VITAMIN GILLER

Memede Fibrokistik Değişiklikler

Neden olur?

Tetikleyici Etkenler Nelerdir?

Hangi Önlemler Alınabilir?

Asuman AKCAN

2017

www.vitamingiller.com

VİTAMİN GİLLER

İçindekiler

Giriş 1

Fibrokistik Meme Nedir? 2

Neden Olur? 2

Diğer Etkenler ve Fibrokistik Meme Etkileşimi 4

Prolaktin Hormonu 4

Büyüme Faktörü 4

İnsülin Hormonu 5

Tiroid Hormonu 5

Yüksek Östrojen 6

İyot Eksikliği 6

Zenoöstrojenler (Xenoestrogens) 7

İyi Huylu mu, Kötü Huylu mu? 7

Nasıl Tespit ve Teşhis Edilirler? 9

Kendinizi El ile Muayene 9

Tedavisi Var Mıdır? Neler Yapılmalıdır? 11

Östrojen Seviyelerini Normale Döndürmek 11

Sentetik Zenoöstrojenlerden Arının 11

Karaciğerinizin Tam Kapasite Çalışmasına Yardımcı Olun 14

Sindirim ve Boşaltım Sisteminizi Güçlendirin 15

Arınma (Detoks) Sistemlerinizi Sekteye Uğratan Beslenme Yetersizliklerinizin Üzerine Eğilin 16

Fazla Kilolardan Kurtulun 17

Stresi Yönetin; Adrenal Sistem Aynı Zamanda Kadın Hormonlarını da Yönetir. 18

Fibrokistik Meme Değişikliklerine Karşı Hayat Tarzı Değişiklikleri 19

Diyet 20

Alkol 27

Melatonin 27

Elektromanyetik Alanlar (İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon) 28

Gıda Destekleri ve Diğer Destekler 31

Medikal İlaçlar 38

Steroid Olmayan Antienflamatuar İlaçlar (NSAİİ) 38

Analjezikler 39

Progesteron 39

Danazol 40

Tamoksifen 40

Sonuç ve Uyarılar 42

Son notlar 43

VITAMIN GILLER

Giriş

İnsan vücudu, hala pek çok sırrına erişilememiş, akıl almaz bir denge içinde çalışıyor. Ne ilginçtir ki aldığımız bir soluğun bizi nasıl hayatta tuttuğuna bile kafa yormadan geçinip gidiyoruz. Taa ki bir gün vücudumuzun bir köşesi aşina olmadığımız bir uyarı verene kadar.

Farklı konulardaki paylaşımlarımızda ağrının –ilaçlarla bastırılması gereken değil, kulak verilmesi gereken- vücudumuzun bize vermeye çalıştığı bir işaret olduğunu dile getirmiştik. Benzer şekilde, her ay en kısası bir hafta süren fibrokist kaynaklı ağrıları, hassasiyetleri de sağlığımızla ilgili bir gösterge olarak algılamamız gerekiyor. Fibrokistler tekrar tekrar karşımıza çıksalar da bu dönemi rahat geçirmemize yardımcı olacak uygulamalar da mevcut.

Dolayısı ile dosyamızda öncelikle bu sıkıntılara sebep olan etkenlere biraz açıklık getirmeye çalıştık. Ardından, her zamanki bütünsel sağlık yaklaşımımızla, belirtileri bastırmak yerine sebep olan etkenleri dengelemeye yönelik -çay, kahve, çikolata ve kola gibi kafein içeren ürünleri kesmenin ötesinde- uygulanabilecek diğer doğal yöntemleri ve önerildiği takdirde iki kez düşünülmesi gereken "reçeteli tedavi" yöntemleri hakkında bilgileri paylaştık.

Memede fibrokistik değişiklikler her sağlık probleminde olduğu gibi, ve bilhassa hormonal bir dengesizliğe işaret etmesi bakımından, son derece kişiye özel bir yaklaşım gerektiriyor. Dosyada bahsi geçen uygulamaları kişisel sağlık durumunuz ve koşullarınızı gözden geçirip, doktorunuzla görüşerek dikkate almanızı öneriyoruz.

Fayda bulmanızı umarak sağlıklı günler dileriz.

Ocak 2017

Fibrokistik Meme Nedir?

Fibrokistler, kadınlarda genellikle adet döngüsünün ortasında ya da adetten bir hafta önce, varlığını, meme dokusunda dolgunluk, ağırlık hissi, değişik derecelerde hassasiyet ve ağrı olarak belli eden, yumrular halinde sıvı keselerinden oluşan kistlerdir. Tek veya her iki memede bulunabilir, bir yahut birden fazla olabilirler. Ağrı ve hassasiyet hafif seyredebildiği gibi bir kıyafet yahut yorgan temasına tahammülsüzlük derecesinde olabilir (sevdiklerine sarılamamak, yatarken dönememek, sütyen giymek ve çıkartmakta zorlanmak, bıçakla sebze doğrayamamak noktasında olabilir). Verdiği rahatsızlık adetin başlaması ile azalır ve kaybolur.

Çok yaygın görülür; kadınların %69'u adet döngüsünün özellikle luteal fazında bu sıkıntıları yaşar.[1] Bu denli yaygın görülmesinden ötürü yakın zamana kadar "fibrokistik meme hastalığı" olarak adlandırılan bu durumu sağlık otoriteleri artık "memede fibrokistik değişiklikler" olarak adlandırmak konusunda hemfikir olmuşlardır.[2,3,4]

Kadınların üçte biri de adet döngüsünden bağımsız, sürekli izlenen, memenin belirli bir noktasında hissedilen ağrılardan muzdariptir. Bu ağrılar hormonal dengesizlikler, hamilelik, iri göğüsler, hormon replasman tedavisi (HRT), antidepresan ilaçlar, mastit (meme iltihabı) ya da lokal bir enfeksiyon, kistler ve nadiren meme kanserine bağlı olabilir.[5]

Meme dokusu adet döngüsünden başka, gebelik, emzirme ve menopoz dönemlerinde sürekli değişim gösteren östrojen ve progesteron hormon seviyelerine tepki verir.[6] Dolayısı ile fibrokistler her yaşta görülebilirler, ancak 35 yaş üzeri kadınlarda daha yaygın görülür. Menopoza yaklaştıkça daha fazla gelişir.[7] 40-50 yaş arası kadınlarda daha çok adet döngüsünden bağımsız, keskin ve yanma hissinde ağrılar olur (non-cyclic mastagia). Adet döngüsü ile ortaya çıkan ağrılar (cyclic mastalgia) ise daha genç yaşlarda görülür ve adet kanaması ile hafifler ya da ortadan kalkar. [8]

Neden Olur?

Memede fibrokistik değişimlerin tam nedeni bilinmemekte, ancak uzmanlar, meme dokularının aylık hormonal değişikliklere tepki vermesinden ve bu durumun çok yüksek oranda kadın nüfusunu etkilemesinden ötürü üreme hormonlarının —özellikle östrojenin— rolü olduğunu düşünmektedirler.[9,10]

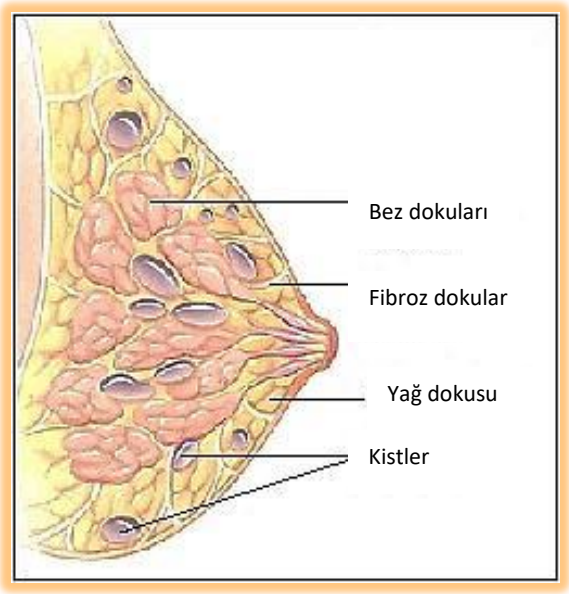
Kadın memesi, üreme sürecinin devamı niteliğinde işlevi olan bir organdır ve 28 -35 gün süren ay hali döngüsü boyunca, yumurtalık ve rahim gibi üreme organlarımızın maruz kaldığı üreme hormonları dalgalanmasından nasibini alır. Yani memeyi ay halinden bağımsız düşünmemiz yanlıştır.

Memede fibrokistik değişikliklerin en önemli etkeni bu hormonal dalgalanmalardır. Adet döngüsü olarak adlandırdığımız bu hormonal değişiklikler, kadını olası bir hamileliğe hazırlamak için gerçekleşir. Aynı hormonların tetiklemesi ve adet döngüsü içinde rahim hamileliğe hazırlanırken, memedeki bez dokuları da olası emzirme faaliyeti için süt üretimine hazırlanır. Meme bez dokusunu besleyen damarlar, hücre

metabolizması ve destek dokuların aktivitesinde artış olur. Tüm bunlar adet öncesi şikayetlere- memede dolgunluk hissi ve sıvı tutulmasına- sebep olur.[11]

Söz konusu hormonların en önemlileri ve konumuzun baş aktörleri, hücrelerin büyümesine ve çoğalmasına sebep olarak meme dokularını etkileyen östrojen ve progesterondur. Fibrokistik meme patofizyolojisi, epitel doku hücreleri çoğalmasının takip ettiği bağ dokusunun aşırı hücre bölünmesi (fibrosis) ile sonuçlanan, östrojen fazlalığı ve progesteron yetersizliği ile tayin edilir. [12]

Bu döngüde, adet kanamasından itibaren ondördüncü günde yumurtlama sonrası hamile kalınmadığı takdirde rahim iç zarı bir kanama ile dışarı atılır, yani adet kanaması başlar.



Şekil 1: Fibrokistik meme yapısı

Kaynak: http://www.healthybeingllc.com/mainsite/index.php?option=com_content&view=article&id=377:natural-treament-for-fibrocystic-breast-disease-to-reduce-cycts-and-fibroids-in-the-breast&catid=3:services

Memede ise, hormonlar ile tetiklenmiş hücreler rahim zarında olduğu gibi kolay sıyrılıp vücuttan atılamaz. Bunun yerine, çoğu meme hücresi "programlı hücre ölümü" olarak adlandırılan apoptoz* sürecine girer. Bu süreçte hücre içi parçalanma için enzimler harekete geçirilir. (*Apoptoz: Gereksinim duyulmayan ve fonksiyonları bozulan hücrelerinin çevreye zarar vermeden moleküler temelleri ve süreci olan hücre içi bir programla ölümünü gerçekleştiren, evrimsel olarak korunmuş bir programlanmış hücre ölümü mekanizmasıdır.*[13]) Bu hücreler bölünür ve hücre artıkları, bağışıklık hücreleri ve bölgedeki bez hücreler tarafından yok edilir.[14, 15] Bölünmüş hücre parçacıkları ve yangı (enflamasyon), memedeki bez dokusu kümecikleri (süt üreten lobul'ler) ve süt kanallarında (duct) hasara yol açan ölü hücre dokusuna (fibrosis) sebep olabilir (Şekil 1).

Fibrokistlerin çoğunlukla 30 yaş ve üzeri kadınlarda, özellikle 40 yaş üzeri menopoz öncesi dönemdeki kadınlarda, daha çok görülmesinin sebebi aralıksız her ay tekrarlanan hormonal döngüler ve sıvı, hücre ve hücresel kalıntıların birikimli sürecine bağlanmaktadır. Bu süreç buluğ çağı ile başlar ve menopoz boyunca devam eder.[16,17] Menopoz sonrasında, hormon terapisi alınmadığı sürece problem ortadan kalkar.[18]

Hücresel parçalanma ile açığa çıkan maddelerin miktarı, enflamasyon derecesi ve meme dokusunun hücresel atıklardan arındırılması sürecinin verimliliği kişiden kişiye değişir. Bu etkenler aydan aya tek bir kadın için bile değişiklik gösterebilir. Aynı memenin farklı alanlarında da gözlenebilir.[19]

Diğer Etkenler ve Fibrokistik Meme Etkileşimi

Fibrokistik meme oluşumunda, östrojen ve progesteron dışında başka hormonlar da önemli rol oynar. **Prolaktin, büyüme faktörü, insulin ve tiroid hormonu** meme dokusu dışında üretilen, ancak memede önemli ölçüde etken olan diğer başlıca hormonlardır. [20,21,22,23,24]

Prolaktin Hormonu

Prolaktin; bağışıklık sistemi, metabolizma, üreme sistemi ve çeşitli vücut sıvılarının üretiminde rol almasının dışında, aslen bir kadının hayatında –ergenlik, hamilelik ve emzirme gibi – çeşitli dönemlerde meme dokusunda büyüme ve değişimlerden sorumlu hormondur. [25]

Önceki başlıkta, östrojenin epitel hücrelerde çoğalma etkisinin sonucunda fibrokistik değişiklikler yaşandığını belirtmiştik. "Prolaktin'in, farelerde östrojen reseptör ifadesine (expression) müdahale ederek işte bu süt kanalı epitel hücre dokularında östrojene duyarlılığı artırdığı gösterilmiş. Bilim insanları yüksek serum östrojen ve prolaktin seviyeleri (ve yüksek prolaktin hassasiyetinin) hücre büyümesi ve apoptoz dengesini bozabileceği, böylece doğal hücre yaşam döngüsü dengesini alt üst edebileceğini düşünüyor.[26,27,28,29,30] Bunun, menopoza kadar geçen sürede artan şiddette memede fibrokistik değişikliklere yol açtığı belirtiliyor."[31]

Büyüme Faktörü

Büyüme Faktörü, hücre çoğalmasını, hücre yenilenmesini harekete geçirerek, kemik ve doku büyümesi ve gelişimini sağlayan, çocukluktan ergenliğe geçiş mekanizmasını işleten hormondur; dolayısı ile metabolizmayı düzenler. Hipofiz bezi tarafından salgılanır ve kana karıştıktan sonra karaciğerde, büyümeyi tetikleyen, IGF-1 (İnsülin-benzeri büyüme faktörü -1) hormonu salgılanmasını sağlar.[32, 33]

Meme kanseri hücre serileri, deneysel hayvan modelleri ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, hücre çoğalması ve meme kanseri riski üzerinde IGF-1 ve östrojenler ve androjenler arasında sinerjistik bir etki olduğunu ortaya koyuyor. Çin'de on yıl süre ile takip edilen kadınlar üzerinde yapılan vaka kontrol çalışmasında, kan dolaşımındaki IGF-1 ve IGFBP-3 (İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3) [IGF-1'i dokulara taşıyan protein] seviyelerinin memede fibrokistik değişiklik riski ile ilişkili olup olmadığı araştırılmış. Sonuçlar daha önceki araştırma sonuçları ile tutarlı olarak (bir sonraki bölümde açıklık getireceğimiz özellikle büyüme eğilimli hücresel) fibrokistik durumlar ile kanda yüksek konsantrasyonda IGF-1 seviyeleri ve IGF-1/IGFBP-3 oranı arasında güçlü pozitif ilişki olduğunu göstermiş. IGF-1 ile bu ilişki, IGFB-3 seviyeleri ile diğer üreme değişkenlerini kontrol altına aldıktan sonra bile güçlü kalmış. Büyüme eğilimli hücresel fibrokistik meme ve IGFB-3 arasındaki daha zayıf ilişki, IGF-1 ve üreme değişkenlerini kontrol altına aldıktan sonra, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Tüm bu değişkenler arasındaki ilişki, büyüme eğilimi göstermeyen hücreli fibrokistik vakalarda, büyüme eğilimili vakalara göre daha zayıf bulunmuş.[34]

Araştırmanın atıfta bulunduğu 2 meta-analiz (geçmiş verilerin analizi) de kanda yüksek IGF-1 seviyelerinin menopoz öncesi kadınlarda meme kanseri riskinde %40-%70 oranında artışla ilişkili olduğunu göstermiş.[35]

Makalenin bahsettiği başka bir detay da iyi huylu meme bozukluklarının geniş yelpazede histolojik (dokubilimsel) durumları kapsadığı ve sebepleri ile ilgili fazla bilgi olmadığı. Ancak, büyüme eğilimli olmayan meme vakaları ile yüksek meme kanseri riski arasında ilişki olmadığı bilinse de, atipik hücre içeren ve içermeyen, büyüme eğilimli iyi huylu fibrokistik vakaların, meme kanseri riskinde sırasıyla 2 ve 4 katı artışla ilişkili olduğu gösterilmiş.[36]

Konumuzla doğrudan alakalı değil ama burada bir parantez açalım. Yüksek IGF-1 seviyeleri sadece meme kanseri ile değil pek çok kanser türü ile ilişkili.[37]

İnsanlarda IGF-1 seviyelerini hayvansal protein tüketimi artırıyor; ne kadar çok tüketilirse, IGF-1 o kadar artıyor. Kanda büyüme faktörü ve IGF-1 seviyelerinde değişimlere neden olduğu bilinen diğer etkenler şunlardır: insulin seviyesi, genetik yapı, günün hangi saati olduğu, yaş, cinsiyet, egzersiz yapılıp yapılmadığı, stres seviyeleri, beslenme ve vücut-kitle indeksi, hastalıklar, ırk, östrojen seviyesi ve maruz kalınan zenobiyotikler. [38, 39]

İnsülin Hormonu

Şeker ve karbonhidrat tüketimi ile **yükselen insulin**, SHBG (Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin) adlı proteinin seviyesinin düşmesine sebep olur. SHBG kandaki fazla östrojen ve testosteron hormonlarını bağlar; SHBG'nin düşük düzeyde bulunduğu durumda östrojen ve testosteron seviyeleri yükselir. İnsülin aynı zamanda, göbek bölgesindeki yağ dokusu tarafından ilave östrojene dönüştürülecek olan testosteron üretimini de artırır. [40,41] Bu dengesizlikler, bölümün başında değindiğimiz gibi östrojenin progesteron hormonuna oranının yükselmesi ve aralarında fibrokistik meme sıkıntılarının da olduğu PMS (adet öncesi sendromu) olarak bilinen asabiyet, anksiyete, uykusuzluk ve menopoz dönemindeki sıcak basması ve gece terlemeleri gibi şikayetlerin artmasında da etkendir.

Tiroid Hormonu

Adet öncesi sendromu, kısırlık, yumurtalık kisti, fibroid, endometriosis, fibrokistik meme, adet sancısı, yoğun adet kanaması ya da menopoz belirtileri yaşayan kadınlarda tiroidin işlevsel, ve hatta klinik olarak, dengesiz olması çok olağandır. [42] Klinik çalışmalar düşük tiroid seviyesi, fibrokistik meme ve meme kanseri arasında ilişki olduğunu göstermektedir.[43, 44]

Ayrıca, işi daha da zorlaştıran bir durum söz konusu. Hipotiroid (yetersiz kapasitede çalışan tiroid) belirtileri ile menopoz öncesi on yıllık geçiş sürecindeki belirtiler hemen hemen aynıdır. Dolayısı ile aslında tiroidiniz normal test sonucu verse de, yetersiz çalışıyor gibi belirtiler gösterebilir; oysa ki menopoz öncesine ilişkin belirtiler gösteriyor olabilirsiniz. Bu durumda cinsiyet hormonu testleri de yaptırmakta fayda olabilir.

Fibrokistik meme ve tiroid ilişkisine bir sonraki başlığımızda ve dosyamızın "İyot Eksikliği" ve "İyot" başlıkları altında biraz daha detaylı değineceğiz.

Yüksek Östrojen

Gerek çevreden yüklendiğimiz östrojen taklidi yapan ve hormon dengesini altüst eden sentetik östrojen (ileride açıklayacağımız "zenoöstrojenler"), gerek vücudumuzun kendi ürettiği, gerekse hormon terapileri ve doğum kontrol hapları ile vücudumuzda bulunan yüksek östrojen, **düşük tiroid belirtileri**ne sebep olur. Diğer bir deyişle fazla östrojen **hipotiroid taklidi** yapar.

Tiroidin işlevselliğini bozar; pasif T4'ün biyolojik olarak aktif T3'e çevrilmesi sürecine müdahale eder, kanda tiroid hormonlarını taşıyan Tiroksin Bağlayıcı Globulin (TBG) (thyroxine-binding globulin) miktarını artırır. Miktarı artan bağlayıcı proteinler kanda daha fazla tiroid hormonunu bağlar. TBG tarafından bağlanmış tiroid hormonları hücrelerdeki reseptörlere bağlanamadığından bu durum, -tiroid bezi normal çalıştığından kandaki hormon değerleri normal veya yüksek çıksa bile- metabolizmanın işlevselliğini sağlayan serbest (biyoaktif) tiroid hormonu miktarını azaltır.[45] Bu da düşük tiroid işlevselliği yani metabolizma hızının yavaşlaması anlamına gelir. Hipotiroid ile fibrokistik meme vakaları arasında ilişki olduğundan yukarıdaki bölümde bahsetmiştik.

Benzer şekilde, özellikle menopoz sonrası östrojen terapisinin tiroid ilaçlarının etkisini azalttığı, hipotiroid belirtileri ortaya çıkarttığı (bunu dengelemek için de tıbbın tiroid hormonu tedavisi önerdiği de) biliniyor.[46, 47, 48] Asıl sorun, bu durumdaki bir kadına, menopoz tedavisi olarak, östrojen hormonu tedavisi verilerek daha fazla hormonal dengesizliğe yol açılması. Destek tiroid hormonu reçete etmek altta yatan asıl sorunu, östrojen fazlalığını tedavi etmiyor.[49] Ancak yüksek östrojenden arınıp normal seyrine getirmek hipotiroid belirtilerini ortadan kaldırabilir.[50]

Yüksek östrojenden arınmak için dikkat edilmesi gerekenleri "Östrojen Seviyelerini Normale Döndürmek" başlığı altında bulabilirsiniz.

İyot Eksikliği

Tiroid ve meme fonksiyonlarının örtüştüğü bir konu da**, iyodür** tutulumu ve faydalanımıdır.[51] **İyot eksikliğinin** meme dokusunun östrojene duyarlılığını artırarak fibrokistik meme değişikliklerine katkısı olduğuna dair ön kanıtlar bulunmaktadır.[52]

"İyot ve selenyum eksikliğinin sıklıkla birarada görülmesi ve bu eksikliklerin giderilmesinin tiroid fonksiyonunu sağlamaktaki önemi iyi bilinmektedir. İyot ve selenyumun birlikte eksikliğinin meme kanseri gelişimine yol açtığı da öne sürülmekte. Selenyum eksikliği; glutatyon peroksidaz, deiodinaz ve tiyoredoksin redüktaz gibi selenyum içeren antioksidan enzimleri azaltarak reaktif oksijen türlerin artmasına sebep olur. Çoğu enzimi devredışı bırakabilen bu oksidanlar, lipid peroksidasyonunda (kan yağlarının bozulması) ve DNA hasarında rol alır ve bunun memede kanser oluşumu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diğer yandan, kanda yüksek antioksidan seviyeleri, meme kanserinde riskin azalması ile ilişkilendirilmiştir. İyodür'ün de kendi başına antioksidan olarak rol oynayabileceğine ilişkin bir miktar kanıt bulunmaktadır."[53] İyot desteği konusunda bilgileri dosyamızın "Gıda Destekleri" başlığı altında bulabilirsiniz.

Zenoöstrojenler (Xenoestrogens)

Zenoöstrojenler (dış kaynaklı, yabancı östrojen), kimyasal yapıları farklı olan ancak vücudumuzda üretilen östrojeni taklit eden doğal ya da sentetik olarak üretilmiş bileşiklerdir. Erken ergenlikten, kansere, DNA hasarından DNA metilasyonuna ve cinsiyet hormonu metabolizması değişikliklerine çeşitli hastalıklara sebep olduklarından "Endokrin Bozucu Kimyasallar" olarak bilinirler.[54] Hormonların normal sinyalleşmesine müdahale etme kapasitesi olan kimyasallardır. Sinyalleşme, hormonların, nükleer ve/veya hücresel reseptörleri ile etkileşerek, çeşitli doku ve organlarda üreme, embriyo gelişimi, büyüme ve olgunlaşma, enerji üretimi ve depolanması, elektrolit dengesi ve korunması ve davranışlar gibi karmaşık işlevleri tetikledikleri karmaşık bir biyolojik iletişim sistemidir. Bu dengenin herhangi bir şekilde bozulması tüm organizmanın fizyolojik durumunda bozulmaya sebep olur. Endokrin Bozucu Kimyasallar'ın yaptığı budur; doğal hormonların metabolizmasını veya bağlanma ya da eliminasyonlarını taklit edebilir, engelleyebilir ya da sentezlenmesini, serbest bırakılmalarını, taşınmalarını değiştirebilirler.[55,56]

Laboratuvar çalışmaları zenoöstrojen sınıfına giren **fitalat, paraben ve fenollerin** östrojen reseptörlerine –alıcılarına- bağlanıp aktive edebildiğini, insan meme hücrelerinde çoğalmayı tetiklediğini ya da gelişmemiş farelerde rahim ağırlığını artırdığını göstermiştir.[57] Bir kimyasalın östrojeni taklit etmesi ile ilgili şu benzetme çok açıklayıcı:

"Farzedin ki sizin kendi estradiol'unuz (üç ana östrojen hormonundan en güçlü ve yaygın olanı) bir beyzbol eldivenine uyan beyaz bir beyzbol topu olsun. Eldiven, östrojen reseptörünü –alıcısını-temsil ediyor. Zenoöstrojen ise aynı eldivene uyan pembe bir softball topu olsun. Her ne kadar eldivene uysa da zenoöstrojen aslında bir estradiol değil. Pembe softball topu sizin kendi estradiol'unuzu engelliyor ve alıcıya bağlanarak "östrojen-benzeri" etki yaratıyor."[58]

Zenoöstrojenler genelde doğal (bitkiler ve mantarlar) ve ticari üretilenler (böcek/tarım ilaçları, ot ilaçları, östrojen ilaçları, sanayi ürünleri) olarak ikiye ayrılıyor. Ticari üretilenler arasında bugün yiyeceklere ve içme suyuna da bulaşmış olan **BPA, PCB'ler, fitalatlar, dioksin, dioksin-benzeri bileşenler, alev/yangın geciktiriciler, zirai böcek ve ot ilaçları, DDT** bulunmaktadır. BPA yaygın olarak plastik bardaklarda, su şişelerinde, gıda saklama kaplarında, konserve teneke kapaklarında, cam kavanoz kapaklarında ve diş dolgu malzemesi olarak kullanılmakta. Fitalatlar, yumuşak ve esnek olması için PVC ürünlerde, oyuncaklarda, gıda paketlerinde, yer malzemelerinde, duş perdelerinde, oje, saç spreyi ve şampuanlarda kullanılmaktadır.[59] Farmakolojik olarak **doğum kontrol hapları** da zenoöstrojenlere örnektir.

Uluslararası bir organizasyon olan Endokrin Derneği'nin "Endokrin Bozucu Kimyasallar"ın olumsuz ve tehlikeli etkilerini ve halk sağlığı üzerine ciddi sorun olduklarını, 7 konuda* kapsamlı literatür incelemesi ile deneysel, hayvan ve epidemiyolojik kanıtları ile sunduğu, ilkini 2009 yılında, ikincisini 2015 yılında yayınladığı iki bilimsel bildiri var.[60,61] [* 1- obezite ve diabet, 2- kadın üreme, 3- erkek üreme, 4- kadınlarda hormon duyarlı kanserler, 5- Prostat kanseri, 6- Tiroid 7- Sinirsel gelişim ve nöroendokrin sistemleri]. Bildirilerde iyi huylu meme hastalıklarında yansıması olduğu belirtiliyor.

İyi Huylu mu, Kötü Huylu mu?

"Memede fibrokistik değişimlerin birden fazla çeşidi vardır. Meme dokusunun biyopsi incelemesi yapıldığında çeşitleri ayırdetmek mümkündür. Bazı fibrokistik memelerde meme dokusunda hafif bozulma görülür. Diğer durumlarda çok miktarda kist ile birlikte fibroz (bağ dokusunda yara izi) bulunabilir. Bazı durumlarda da meme hücrelerinin görüntüsü normal olmayabilir.

Süt üretimi olmasa bile memede salgı bezleri bazı salgılar üretebilir. Normalde bu salgılar süt kanalları tarafından akıntı yönünde emilir. Ancak bir doku hasarı ve fibroz oluşmuşsa, bu salgılar bez bölgelerinde sıkışıp kist denilen içi sıvı dolu keselerin oluşumuna yol açarlar. Memenin bazı bölgelerinde, hormon-benzeri maddelerin (zenoöstrojenleri hatırlayalım) tetiklemesi ile aşırı sıvı salgılaması olabilir. Ortaya çıkan kistler çok küçük olabilir ya da içine bir kaç çay kaşığı ya da bir yemek kaşığı sıvı alacak kadar büyüyebilirler. Büyük kistler, elle topak gibi hissedilebilir. Çok küçük olanlar bile, eğer bir kaçı biraraya gelip küme oluşturmuşlar ve kistler etrafında fibroz birikmesi olmuşsa, elle hissedilebilirler."[62,63]

"Meme hücrelerinde hiperplazi ve atipik hiperflazi durumunda ise hormonlar ve hormon gibi hareket eden maddeler (zenoöstrojenler) tarafından sürekli uyarı ile, süt kanallarını saran epitel hücrelerinin bir kısmı zamanla hücre bölünmesini/çoğalmasını sınırlayan genetik kontrollerini kaybedebilir. Böyle olduğunda, hücreler, epitel hücrelerinde yapısal anormaliklere yol açacak şekilde çoğalabilir. Hücrelerin fazla çoğalmasına "**hiperplazi**" deniyor (bir organ ya da dokunun hücrelerinin çoğalması ile büyümeye başlaması, kanser öncülü dönem). Bazen bu çoğalan hücreler anormal gözükmeye başlar ve birbirinden farklı görünürler. Bunlar da "**atipik"** olarak tarif edilir. Normal hücreler kendi döngülerinde yaşayıp, ölüp, yıkılırken bu atipik hücreler yerleşip, yayılıp, birikebilirler. Atipik hücrelerin yoğun aşırı büyümesi ve birikmesine **"atipik hiperplazi"** denir."[64,65]

Memenizde fibrokistler olması kanser olduğu anlamına gelmez, **tek başına kanser riskinizi de artırmaz**.[66,67,68] Fibrokistik memesi olan kadınların %5'inde hafif risk faktörü kabul edilen hiperplazi vardır. Normal kadın popülasyonu ile kıyaslandığında bu kişiler 2-6 katı risk taşır. Özellikle belirtilmelidir ki, sözkonusu risk herhangi bir yıla ait risk değil ömür boyu görülen risktir.[69] Atipik hiperplazi de kanser değildir ancak gelişmesine öncül olabilir. Fibrokistik memesi olan kadınların küçük bir altkümesinde meme kanserine yatkınlık vardır.[70] Bununla birlikte, memenizde ne tür bir yumru ya da kist olduğunu bilmeniz önemlidir.

"Fibrokistik değişimler yaşamayan kadınlara göre hiperplazi durumunda olan fibrokistik meme hafif meme kanseri riski ile, atipik hiperflazi de orta derecede risk ile ilişkilidir. Bunun sebebi de genetik hataların (mutasyonların) artık hücre büyüme ve bölünmesini yöneten sinyallere normal cevap vermeyen hücrelerde birikmeye başlamasıdır. Aynı zamanda bu hücrelerin genetik hasarı onarma yetileri de bozulmuş olabilir. Atipik hücre sayısı arttıkça ilave genetik hata biriktirirler.

Çevresel, gıdasal ve metabolik toksinler de kadının karmaşık hormon sistemi ile etkileşime geçerek mutasyon riskini ve dolayısı ile kanser riskini arttırır. Bireylerin, toksinleri bölme ve bunlardan arınma becerisinin önemli ölçüde birbirinden farklı olduğu gösterilmiştir. Bu farklılık kısmen kalıtsal farklılıklardan kaynaklanabilir. Bazı fibrokistik meme vakaları ile ilişkilendirilen meme kanseri riskine yol açan durum, hücre bölünmesinin tetiklenmesi ve bir takım zararlı ajanların biraraya gelmesi ile oluşan DNA hasarı olasılığıdır. Hücrelerin sürekli uygulaması gereken bir süreç olan DNA hasarını tanıma ve onarma becerisi kişiden kişiye değişir."[71]

Nasıl Tespit ve Teşhis Edilirler?

Fibrokistler genellikle yumru olarak elle hissedildiğinde ve adet dönemlerindeki ağrılarla kendini belli eder. Farklı olasılıkları ortadan kaldırmak ya da hangi tür meme vakası olduğunu anlamak için bu konuda uzman bir doktorun el muayenesi gerekir, risk faktörleri değerlendirilir, meme dokusu, hastanın yaşı ve kistin durumuna göre öncelikle ultrason, termografi, gerekiyorsa iğne aspirasyon biyopsisi, mamografi ve MRI gibi teşhis - görüntüleme yöntem ve araçları kullanılır. 35-40 yaş altı kadınlarda meme dokusunun sıkı olmasından ötürü mamografi net görüntü veremediğinden yanlış teşhise yol açmamak adına ultrason görüntüleme önerilir.[72] Çok yoğun fibrokistik memelerde de mamografi yerine ultrason önerilmektedir.[73,74]

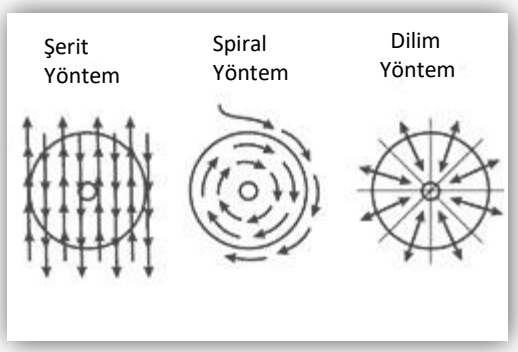
Kendinizi El ile Muayene

Muayene için en uygun zaman hormonal uyarıların en az olduğu dönem, adet kanamanızın bitişinden üç gün kadar sonrasıdır. Memenizin en yumrusuz ve az hassas olduğu dönemdir. Önce bir ayna karşısında bakarak inceleyin. İki memenin simetrisini karşılaştırın. Deride çukurlanma, kızarıklık ya da dış hatlarında değişiklik olup olmadığını gözlemleyin (Şekil 2). Aynı incelemeyi kollarınızı başınızın üzerinde birleştirerek yapın.

Şekil 2: Memede tespit edilebilecek görsel, sıradışı değişiklikler

Kaynak: http://www.worldwidebreastcancer.com ; https://www.facebook.com/worldwidebreastcancer/

Elle muayene için kullanılabilecek birden fazla yöntem var. Bunların hepsini uygulabileceğiniz gibi, herhangi birini de tercih edebilirsiniz. "Meme dokusu hissedilirken üç farklı baskı seviyesi uygulanmalıdır: deriye yakın dokuyu hissetmek için hafif, daha derin dokuyu hissetmek için orta, ve göğüs kemiği ve kaburgalara yakın dokuyu hissetmek için sıkı bir baskı."[75]



Şekil 3: El ile muayene

Kaynak: Breast Self-exam, St. Peter's Hospital, http://www.sphcs.org/breastselfexam

Düz bir zemine uzanın. Sağ memenizi muayene etmek için sol elinizi, sol memenizi muayene etmek için de sağ elinizi kullanın. Parmaklarınızı birleştirin; üç orta parmağınızın düz kısımları ile (parmak uçları değil) koltuk altınızdan başlayıp kaburgalarınızdan aşağı doğru uzunlamasına şerit gibi takip ederek sütyen hizasına kadar gelin (Şekil 3). Parmaklarınızı bir parmak genişleğinde ortaya (memeye) doğru kaydırıp köprücük kemiğinize kadar yukarı ilerleyin. Bu hareketi tüm meme dokusunu tarayana kadar uygulayın. Ardından, aynı işlemi diğer göğsünüzde tekrar edin. Amerikan Kanser Derneği'nin, kendi kendini muayene ederken kadınlara önerdiği metod budur.[76]

Kullanabileceğiniz bir diğer yöntem de sarmal/ spiral yöntemidir (Şekil 3). Yine üç farklı baskı seviyesi uygulayarak parmaklarınızı kaldırmadan meme dokusunu dairesel olarak tarayın. Koltuk altınızdan başlayarak meme üzerine doğru gelin ve meme üzerinde elli kuruş büyüklüğünde daireler çizerek yumru olup olmadığını kontrol edin. Yerinden oynamayan, daha sert hissedilen yumrular olup olmadığını algılamaya çalışın. [77,78,79]

Ayrıca dilim yöntemini uygulayabilirsiniz. Parmaklarınızı aynı şekilde kullanarak koltuk altınızdan başlayıp meme ucuna doğru dilimler halinde muayenenizi yapabilirsiniz (Şekil 3).

Çok önerilen muayene yöntemlerinden birisi de banyoda eller sabunlandıktan sonra ilk anlatılan yöntemin uygulanmasıdır. Kaygan parmakların daha kolay hareket edebilmesi sayesinde dokularda değişikliklerin daha rahat algılanabileceği düşünülüyor.

Çoğu değişikliğin kanser olmadığını bilin, ancak kontrol ettirin. **Önemli olan sizin "normal"inizin ne olduğunu anlamak ve öğrenmektir**. Sizi tedirgin eden bir şey tespit ettiğinizde bir uzman ile temasa geçin.[80]

Tedavisi Var Mıdır? Neler Yapılmalıdır?

Öncelikle açıklık getirelim; fibroz dokuyu sıfırdan onaran ya da kistleri bir daha çıkmamak üzere ortadan kaldıran bilimsel bir tedavi yok. Ancak belirtileri kontrol altına alan ve genel olarak "bütünsel sağlık" yaklaşımına hizmet eden yöntemler mevcut. Evet, elbette öncelikle diyet ve hayat tarzı değişiklikleri ile.

Dosyamızın "Neden Olur?" başlığında fibrokistik memenin oluşum sürecini ve belirtileri tetikleyen bilinen diğer temel etkenleri gördük. Dolayısı ile "tedavi" olarak, hep benimsediğimiz yaklaşım olan kök sebebimizi bulduktan sonra, bu etkenleri yönetme –dolayısı ile risk yönetme- ve doğal yoldan hafifletme yöntemlerini paylaşacağız.

Östrojen Seviyelerini Normale Döndürmek

Östrojen hayat için gerekli bir hormon olmakla beraber zenoöstrojenlerle bir olup vücudumuzda daha da fazla kalabalık etmesi sadece meme sağlığı açısından değil genel sağlığımız açısından da istenen bir durum değil. Dolayısı ile en başta kendi ürettiğimiz (östrojen) dışında, dışarıdan maruz kaldığımız (zenoöstrojen) miktarını kontrol altına almamız gerekiyor. Kim bilir, bir bakmışsınız östrojeninizi yöneterek bir kaç ay içinde yavaş tiroid probleminizden de kurtulmuşsunuz! (Bakınız: "Diğer etkenler" başlığı).

Östrojen fazlalığının genel sebepleri [81,82]

- Zenoöstrojenlere (vücut dışından, yabancı östrojenler) fazla maruz kalmak
- Bağırsakların sağlıklı çalışmaması (floranın bozuk olması, yetersiz lif tüketimi ile kabızlık vb)
- Karaciğerin düşük kapasitede çalışması
- Kilo (Fazla vücut yağı; zira yağ östrojen üretir).
- Stres, zira adrenal sistem aynı zamanda kadın hormonlarını da yönetir.
- Arınma ve boşaltma sistemlerinizi sekteye uğratan beslenme yetersizlikleri

Sentetik Zenoöstrojenlerden Arının

- Kozmetikler, Deterjanlar
    - Kimyasal detarjanlardan kaçının; yeşil, çevre dostu (ev ve çamaşır) temizlik maddelerine yönelin. Mümkün olduğunca sirke, karbonat, su karışımı doğal ürünler kullanın. Bu tür tarifleri yayınlayan Türkçe pek çok kaynak artık mevcut.
    - Kimyasal çamaşır kurutma kağıdı ve yumuşatıcı kesinlikle kullanmayın.
    - Çevre dostu kuru temizleme mağazalarını tercih edin, artık kimyaya maruz kalmayın.
    - İçinde kanserojen ve alerjen bulunmayan kişisel bakım ve kozmetik ürünleri kullanın. Koruyucu olarak paraben (metil ya da propylparaben) phenoxyethanol kullanılan ürünlerden kaçının. Bunlar market raflarında yaygın bulunan güneş kremleri, losyonlar, kremler, sabunlar, şampuanlar, makyaj malzemeleri, diş macunlarında mevcuttur. Koruyucu olarak mineral, E vitamini, özyağlar kullanılan ürünlere yönelin.

- Yaygın olarak güneş koruyucu faktörlü (UV filtreli) kişisel bakım ürünleri (güneş kremi, losyon, yüz kremleri, dudak koruyucular vb.), diğer kozmetik ürünler ve bazı gıda ambalajlarında östrojenik özellikleri olduğu tespit edilen benzophenone-3 (BP-3) (Oxybenzone), homosalate (HMS) ve octyl-dimethyl-PABA (OD-PABA) bulunur.

  Yine östrojenik kimyasallar Octyl-methoxycinnamate (OMC) ve 4-methylbenzylidene camphor (4-MBC)'nin laboratuvarda kanserli insan meme hücresinde, meme kanseri MCF-7 hücre çoğalmasını tetiklediği gösterilmiştir. Güneş kremlerinde en yaygın kullanılan 4-MBC'nin canlı deneylerinde de en aktif kimyasal olduğu gösterilmiş.[83,84]
- İçinde ya da etiketinde "koku", "esans", "parfüm" bulunan çoğu deterjan ve kozmetikte fitalat bulunur. Oda spreyi, araba kokusu, kokulu mumlar fitalat içerir. Oje ve asetonlar fitalat içerir. Ojelerde fitalat yerine kullanılan TPHP de o kadar endokrin bozucudur.[85]
- Parfümeri reyonlarında satılan parfümler kanserojen petrokimyasal ürünler içerir. Özyağlar ile imal edilmiş parfüm kullanın. Daha güzeli kendiniz imal edin.
- Etiket hafiyesi olun ve hatırlayın; bir ambalajın etiketinde "doğal" yazması içinde zenoöstrojen olmadığı anlamına gelmiyor. Toksik kimyasalın yerine üründe ne kullanıldığını öğrenin. Cildinize temas eden her şeyin tamamen emildiğini unutmayın.

- Plastik
  - Bisphenol A (BPA)'dan kaçının. BPA yaygın olarak plastik bardaklarda, su şişelerinde, gıda saklama kaplarında, konserve teneke kapaklarında, cam kavanoz kapaklarında ve diş dolgu malzemesi olarak kullanılmakta. "BPA içermez" tabirinin ise başka bir pazarlama aldatmacası olduğu belirtiliyor. Zira BPA yerine kullanılan BPS'nin, selefi BPA'dan daha tehlikeli olduğuna dair sonuçlar var.[86] Yaratılan "güvenli plastik" algısına sığınmayın.
    Yine BPA içerdikleri için mümkün olduğunca kasa fişine dokunmayın- özellikle antiseptik mendiller ile elinizi sildikten sonra. Plastik kaplara sıcak yemek koymayın.[87] Polystyrene-köpük- Plastik resin kodu 6, kaplardan sıcak sıvı içmeyin.[88] Asitli yiyecek ve içecekleri ne sıcakken ne soğukken plastik kaplarda saklamayın.
  - Fitalatlar, çocuk odalarına serilen yer köpüklerinde çokça kullanılan köpük PVC ve tüm yumuşak plastiklerin üretiminde kullanılır. Başkaca solventlerde, yapıştırıcılarda, boya pigmentlerinde, kayganlaştırıcılarda kullanılır.
  - PCB'ler bildiğimiz kadarı ile artık üretilmemekte, ancak bunlardan imal ürünler hala kullanımda olduğundan kan testlerinde insanlarda yüksek miktarda bulunuyor.[89]

- Böcek ve Ot ilaçları
  - Evinizde, bahçenizde, tarlanızda kimyasal böcek ilacı, yabani ot ilacı kullanmayın. Dieldrin (böcek ilacı), DDT (böcek ilacı), endosulfan (böcek ilacı), heptachlor (böcek ilacı), lindane/hexachlorocyclohexane (böcek ilacı), atrazine (ot ilacı), methoxychlor (böcek ilacı). Sadece bitkinize değil, toprağınıza ve içme suyunuza da zarar verdiğiniz gibi doğrudan soluma yolu ile sindirmiş olursunuz. Evinizde hazırlayabileceğiniz doğal ilaç tarifleri ve tarım yöntemlerine Türkçe kaynaklardan kolaylıkla ulaşabilirsiniz.

- Temiz Mutfak
    - Organik beslenin. Üzerinde böcek ilacı, ot ilacı ve büyüme hormonu kullanılan sebze ve meyvelerden mutlaka kaçının. Emin olmadığınız meyvelerin kabuklarını soyarak tüketin. Özellikle yapraklı sebzeleri sirkeli suda bekletin.
    - İmkanlarınız elverdiğince tükettiğiniz her tür etin mümkün olduğunca yerli, hormon enjekte edilmemiş, türüne uygun beslenmiş küçük üretici tarafından yetiştirilmiş hayvanlardan geldiğine olduğuna emin olun. Çiftlik balığından uzak durun.
    - Süt ve süt ürünleri tüketiyorsanız sertifikalı organik ürünler tercih edin. Ya da üreticisini bildiğiniz yerlerden alışveriş yapın. Kaynağını bilmediğiniz süt ürünlerinde hayvanlara bol üretimde bulunsunlar diye enjekte edilen 'rekombinan büyüme hormonu' (rBGH) bulunması ihtimali var. Bu hormon hayvandan insana beslenme zinciri ile geçiyor. Büyüme hormonunun fibrokistik meme ilişkisine nedenler kısmında değinmiştik. Süt konusunda daha detaylı bilgileri "Diyet" alt başlığımızda bulabilirsiniz.
    - Musluk suyu kullanıyorsanız mutlaka düzgün bir filtre kullanın. Yapabiliyorsanız duşunuza da taktırın. Suyunuzun kalitesinden emin olun. Bu kimyasallar doğada en çok suda bulunuyor.
    - Gıda boyası içeren hiç bir ürünü tüketmeyin![90] Bu zenoöstrojenlerin bir kısmı belgeli kanserojen. Doğumgünü pastalarında kullanılan renkler aklınıza geliyor mu?
      "Kırmızı No.3 (E kodu: E127) gıda boyasının insan meme kanseri hücrelerinde östrojenik ve DNA bozucu etkisi"ni inceleyen bir araştırmaya buradan, "Sentetik Gıda Boyalarından Tartrazine (E kodu E102), Erythrosin B (Kırmızı No.3 (E kodu: E127)), Sudan I'in östrojene duyarlı meme kanseri hücre dizisinde östrojenik etkisi"ni inceleyen başka bir araştırmaya buradan erişebilirsiniz. Sudan I, yasaklı bir boya olsa da el altından kullanımına devam ediliyor. İşin hayli üzücü yanı, boyanın acı biber ve köri gibi ürünlerde kullanılıyor olup bunların Rusya Federasyonu, Türkiye ve Hindistan'dan dağıtılıyor olmaları.[91]

- İlaçlar
    - Yazımızın ana odağında yüksek östrojenin olumsuz etkileri var. Vücutta sürekli yüksek östrojene sebep olacağından doğum kontrol haplarından kaçının. Geçmişte daha çok kullanılan yüksek dozlu östrojen içeren formüller ile ilgili yapılan çalışmada özellikle 20 yaşından önce ya da ilk gebelikten önce kullanan kadınlarda, östrojen ve progesteron birleşimi doğum kontol haplarının kanser riskini bir miktar artırdığı gösterilmiş. Düşük dozlu östrojen içeren yeni formüllerin riski artırıp artırmadığı henüz bilinmiyor. Bazı çalışmalar sadece progestin içeren enjeksiyonla uygulanan doğum kontrol yöntemi depot-medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera)'nın yakın zamanda kullanımının kanser riskinde artış ile ilişkilendirildiğini gösteriyor, ancak 5 yıl ya da daha eski dönemden beri uygulanması ile bir ilişki kurulamamış. Levonorgestrel salan rahim içi araç Mirena üzerine yapılan çalışmalar da çelişkili sonuçlar vermiş. Depo-Provera ve Mirena sadece 1990'lardan beri kullanımda olduğundan bu ilaçların meme kanseri riski ile ilişkisi olduğunun teyid edilmesi için daha uzun süre takip verisi toplayan çalışmalar gerekmektedir. Genel olarak meme kanseri riski genç kadınlarda düşük seyrediyor, çoğu çalışma kanser riskindeki yükselmenin geçici olduğu ve doğum kontrol hapını bıraktıktan sonra kaybolduğunu

gösteriyor.[92] Peki, aradaki belirsizlik riskini göze almaya değer mi? [Bu arada, doğum kontrol haplarının yol açtığı zarar ve riskleri ayrı bir dosya konusu olacak kadar önemlidir.]

Karaciğerinizin Tam Kapasite Çalışmasına Yardımcı Olun

Karaciğer, insanın en büyük iç organıdır ve görevleri de kanı temizlemekten ötedir[93]:

1. **Enerji depo eder**: Acil bir enerji ihtiyacında karaciğerdeki Glikojen, hemen şekere dönüşür.
2. **Önemli diğer maddeler de karaciğerde depo edilir**: Demir, A, D, E, K ve B12 vitaminleri
3. **Protein imal eder**: Protein, hormonların, antikorların, kan pıhtılaşmasında lüzumlu faktörler ile albuminin yapı taşıdır.
4. **Safra asitlerini imal eder**: Safra asitleri, besin maddelerinin yağlarını kan dolaşımı içinde kullanılabilir hale dönüştürürler. 24 saatte 750-1500 ml. kadar imal edilen safra sıvısı içinde kolesterin de vardır.
5. **Karaciğer vücuda zararlı maddeleri arındırma merkezidir**: Filitre görevini görür. Başta alkol olmak üzere tüm toksik maddeler için dışardan gelen ve içerde teşekkül eden zehirli maddeleri temizler. Bu maddeler ya inaktive olur veya idrar yolu ile dışarı atılır.
6. **Yağ, şeker ve proteinleri depo eder**: Kandaki yağ, şeker, vitaminler ve mineralller ile nadir elementleri depo eder ve luzumunda vücuda geri verir.
7. **Hormonları dengeler**: Sağlıklı bir karaciğer, vucuttaki hormonları dengede tutar.
8. **Tolerans oluşturur**: Vücudumuza yabancı proteinler saldırdığı zaman karaciğer bunu tolere eder.

Bu kadar çok işlevi olan bir organı, farkında olmadığımız toksinleri arıtarak zaten büyük işin altından kalkıyorken, bilinçli seçimlerimiz ile (örneğin, sigara kullanımı, yanlış beslenme, alkol, bir kısım zenoöstrojenler ile) zehirleyerek ilave toksisite ile yormak, sindirim ve enflamasyon başta olmak üzere karaciğerin görev alanına düşen yukarıdaki işlemlerde de aksamalara yol açar.[94] Böyle bir durumda, örneğin, gerek sindirim, gerek temas, gerek solunum yolu ile dışarıdan vücuda giren zararlı maddeleri ve vücudun kendi metabolik işlemleri sonrası ürettiği atıkları filtrelemekte zorlanır. Fazla ya da kullanılmış östrojenleri vücuttan atmaya hazırlayan ana organ olarak bu görevi sağlıklı yerine getiremez.[95] Kullanılmış hormonlar gerektiği gibi parçalanamadığından yeniden dolaşıma girer ve daha zararlı hale gelirler (4-hydroxy estrone, 4-hydroxy estradiol, 16-hydroxy estrone and 16-alpha-hydroxy estradiol). Bu zararlı östrojen biçimleri meme kanseri, endometriosis, yumurtalık kistleri, Servikal displazi (Anormal PAP Smear testi), prostat sorunları, menopoz, andropoz ve tiroid sorunları riskini artırır. [96,97,98,99]

Gelin, tanım ve isimlere çok takılmadan, östrojenin vücutta nasıl işlendiği, nasıl "iyi östrojen-kötü östrojen" olarak değişebildikleri ve işlevlerini yitirince nasıl vücuttan atıldıklarını **karaciğerde gerçekleşen süreç** üzerinden anlamaya çalışalım. **Biliyoruz ki östrojen metabolizması üç etkene bağlıdır: genetik, hayat tarzı-diyet ve çevresel koşullar.** Bundan dolayı östrojenin vücutta geçirdiği süreci ve bunu yönetmek için yapabileceklerimiz anlamak olası risklerimizi azaltmak için önemli bir imkan sağlar.[100]

Sürecin yukarıda değinilen teknik noktası çok kabaca şu aslında: Östrojen büyük ölçüde **karaciğerde** iki fazda metabolize edilir: **Faz 1 (hidroksilasyon)** [*biz diyelim ki ayrıştırma*] ve **Faz 2 (metilasyon, glukuronidasyon ve sulfasyon**) [*diyelim ki enzimlerle eşleşip bağırsağa göndermeye hazırlama*] Yolları. Bunun ardından böbrek ya da bağırsaklar yolu ile atılırlar.[101]

Faz 1, hidroksilasyon sürecinde, estrone (E1), estradiol (E2) ve estriol (E3), östrojen metabolitlerine dönüştürülürler (2 -hydroxyestrone, 4-hydroxyestrone ve 16-hydroxyestrone). Bu metabolitler, nasıl

metabolize edildiklerine göre güçlü ya da zayıf östrojenik faaliyetler gösterirler –ki bunlar bir kadının meme, rahim ya da diğer organlarda kanser riskini etkileyen faktörlerdir.[102]

Faz 1- Hidroksilasyon Süreci[103]

Yumurtalıklar, estrone (E1)'e dönüşecek olan Estradiol (E2) hormonunu üretir, ve ikisi de sonunda yıkılıp vücuttan atılır. Bu yıkılma büyük oranda karaciğerde olur ve metabolitler safra ve idrar yardımı ile boşaltılır. Estradiol ve estrone, hidroksilaz adı verilen bir yıkım sürecinden geçer. (Östrojen moleküler halkasının belirli yerlerine hidroksil (OH) grubu eklenmesi ile ana östrojenin dönüştürülmesi işlemi.)

Östrojen molekülleri rakamlarla isimlendirilen karbon halka yapılardan oluşur. Estradiol 17 karbon atomundan oluşur ve o halka üzerinde belirli noktalarda hidroksile edilebilir. Pek çok araştırma, önemli estradiol ve estrone metabolitlerinin ya C-2 (2-OH) ya da C-16 pozisyonlarında hidroksile edildiğini göstermektedir. C-4 pozisyonlarında hidroksilize edilmiş metabolitler de mevcuttur ancak pek azdır. Bu süreci "ebeveyn" östrojenlerin (estradiol ve estrone), "evlat" östrojen (C-2, C-4 ve C-16 hydroxyestron'lar ve hydroxyestradiol'ler) edinmesi gibi düşünebiliriz. Sorun, bunlarının bazılarının, lafın gelişi, iyi evlat ya da kötü evlat olmalarıdır.

Östrojeni kötü ya da iyi yapan nedir? Bu, sözkonusu östrojenin biyolojik aktivitesi ya da gücü ile ilgilidir. [Normal ölçülerde östrojene ihtiyacımız olduğundan bahsetmiştik.] Ancak çok fazla östrojenik uyarının olumsuz etkileri olduğunu da biliyoruz. Dolayısı ile östrojenlerin uygun biçimde işlenip atılmaları önemli. Bu, "evlat" bileşenlerin önemli ölçüde farklılaştığı husustur. Eğer bu östrojenler hidroksilaz sürecinde, 2-OH metabolitine dönüşürse, hücre çoğaltıcı, östrojenik aktiviteleri zayıflar ve "iyi" östrojen metaboliti olarak isimlendirilirler. Çalışmalar 2-hidroksilaz arttığında vücudun kansere direndiğini, azaldığında ise kanser riskinin arttığını göstermektedir.

Ne var ki, C-4 ve C-16 hidroksilize estrone ve estradiol metabolitleri, "iyi" C-2'den farklıdır, zira bu metabolitler kendi "ebeveyn" bileşenlerinden daha fazla östrojenik aktivite sergiler. Araştırmalar östrojenlerinin büyük kısmını C-2 yolu yerine C-16 yolundan metabolize eden kadınların meme kanseri riskinin arttığını** ve C-16 yolu ile metabolize olan "evlat" östrojenlerin doğrudan genotoksik (genleri mutasyona uğratan) etkiler ve kanserojen niteliklerle ilgili olduğunu gösteriyor.****

**M. Gupta, et al. Estrogenic and antiestrogenic activities of 16 alpha- and 2-hydroxy metabolites of 17 beta-estradiol in MCF-7 and T47D human breast cancer cells. J Steroid Biochem Mol Biol 1998;67(5-6):413-9.*
***GC Kabat, et al. Urinary estrogen metabolites and breast cancer: a case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1997;6(7):505-9.*
****JL Bolton et al. Role of quinoids in estrogen carcinogenesis. Chem Res Toxicol 1998;11(10):1113-27.*

Toparlayacak olursak, karaciğerin görevlerini yapabilmesi için ona destek olabilecek bir hayat tarzı ve beslenme biçimi benimsemek bütünsel sağlığımız için önemlidir. Dosyamızın "Diyet" ve "Gıda Destekleri/ I3C" bölümünde hidroksilasyon konusuna yeniden değineceğiz.

Sindirim ve Boşaltım Sisteminizi Güçlendirin

Sağlıklı bir bağırsak florası bağışıklık sisteminizin önemli bir parçasıdır; bağışıklığı güçlendirir, yiyeceklerin parçalanması ve işlevini yitirmiş östrojeni ve diğer zararlı maddeleri atmak konusunda

işlevseldir. Kötü bağırsak florası fazla östrojenin vücuttan atılmadan bağırsaklardan yeniden emilmesi ve dolaşıma girmesi ile östrojen fazlalığına sebep olur, dolayısı ile beraberinde getirdiği risklere kapı açar.[104,105]

Glukuronidasyon, bir önceki başlığımızda anlatmaya başladığımız, östrojenin- ve diğer toksinlerin- karaciğerde, **Faz 2 metabolize edilme yollarından** biridir.

Faz 2- Glukuronidasyon[106]

Östrojen ve diğer toksinlerin glukuronik asit ile eşleşerek vücuttan atılma yollarındandır. Maalesef, bağırsaklarda bulunan bazı patojen bakterilerde, atık östrojen ile glukuronik asit arasındaki bağı kalın bağırsakta çözen ve östrojenin yeniden dolaşıma girmesine sebep olan **β-glucuronidase** *enzimi bulunur.* Yüksek miktarda* **β-glucuronidase** *aktivitesinin, meme kanseri de dahil, kanser riskinin artması ile ilişkili olduğunun tespit edilmesi şaşırtıcı değildir.*** **β-glucuronidase** *aktivitesi , diyetin yağdan zengin, liften fakir olduğu durumda yükselir, ancak, beslenme, bitkisel gıdalar artırılıp* ***Lactobacillus acidophilus*** *ve* ***Bifidobacterium infantis*** *gibi iyi bakterilerle [probiyotikler] ile takviye edilerek düzgün bağırsak florası inşa edildiğinde de azalır.****

* Fujisawa T, Mori M. Influence of bile salts on β-glucuronidase activity of intestinal bacteria. Lett Appl Microbiol 1996;22(4):271-74.
** Severini G, Diana L, Di Giovannandrea R, et al. A study of serum glycosidases in cancer. J Cancer Res Clin Oncol., 1995;121(1):61-63
***Hambly RJ, Rumney CJ, Fletcher JM, et al. Effects of high- and low-risk diets on gut microflora-associated biomarkers of colon cancer in human flora-associated rats. Nutr Cancer 1997;27(3):250-53.

Glukuronidasyon konusuna "Arınma (detoks) Sistemlerinizi Sekteye Uğratan Beslenme Yetersizliklerinizin Üzerine Eğilin" başlığı altında mikrobesinler bakış açısından yeniden değineceğiz.

Eğer mide-bağırsak sistemimizle ilgili bir sorunumuz varsa bu sorun sadece sindirim sistemi değil bağışıklık sisteminden ruh sağlığına tüm vücudun sorunu oluyor. Probiyotikler ve prebiyotikler ile bu sorunu gidermek, besin maddelerinin sindirilmesi, tüm dokuların beslenmesi ve sağlıklı bir boşaltım sistemi döngüsü açısından son derece önemlidir.

İyi çalışan bir sindirim sistemi, karaciğerin yükünü azaltır. Lifli gıdalar, karaciğer temizliği, stresi azaltmak, bu ve bundan sonraki başlıklar altındaki öneriler yüksek östrojeni düşürmek konusunda yardımcı olacaktır.

Arınma (Detoks) Sistemlerinizi Sekteye Uğratan Beslenme Yetersizliklerinizin Üzerine Eğilin

Her ne kadar mevsime uygun, doğal ve organik besleniyor olsak da, vücudumuzda farkında olduğumuz ya da olmadığımız rahatsızlıklar, kullandığımız reçeteli/reçetesiz ilaçlar, yaşadığımız gerek psikolojik gerek fizyolojik kronik stres ve buna bağlı enflamasyon yahut gıda alerjilerinin etkisi ile vücudu toksinlerden arındırmaya yardımcı olan bazı vitamin ve minerallerden faydalanamıyor olabiliriz.

Karaciğeriniz toksinleri metabolize ettikten sonra bunların vücuttan atılması gerektiğinden bahsetmiştik. Bu toksinler böbrekler yolu ile idrardan, terleme yolu ile ciltten, solunum yolu ile akciğerlerden ve dışkı yolu ile bağırsaklardan atılır.

"Östrojenlerin ve diğer toksinlerin karaciğerden safraya atılmasında, başarılı bağlanma ve yeterli seviyede safra asidi de dahil olmak üzere birkaç etken belirleyicidir. Safraya yollanmadan önce, östrojen bileşeni genellikle **glukuronik asit, sülfat, taurin, glisin ya da glutatyon** ile birleşir. Östrojenlerin ve vücuda yabancı tüm diğer maddelerin ve safra asitlerinin bağlanabilmesi için **glukuronidasyon** (vücuttan atılması gereken zehirli bir bileşik veya metabolitin glukuronik asitle birleşmesi işlemi) devreye girer ve bunun için **niasin (B3 vitamini), B6 vitamini** ve **magnezyuma** ihtiyaç duyar. Magnezyum ve safra asitleri bu işlemler için de **enzimlere** ihtiyaç duyar. Örneğin, safra asidinin kullandığı enzim, **C vitamini** ile çalışır. Bu süreçte çalışan diğer eş etkenler **pantotenik asit (B5 vitamini**) ve **taurin**'dir."[107]

Dr. Joseph Mayo çeşitli araştırmalara atıfta bulunarak östrojenlerin karaciğerden yavaş atılmasının çeşitli etkenlere bağlı olabileciğini belirtiyor: "**Magnezyum ve B vitamini eksiklikleri** karaciğerin, safra aşamasından önce sağlıklı bir şekilde östrojen bileşenleri oluşturma kabileyetini düşürür, dolayısı ile bağırsaklar yolu ile atılan östrojen miktarı beklenenden düşük olur. Bu, bazı doktorların B kompleks vitaminleri uygulandığında adet öncesi sıkıntılarda iyileşme görmesini açıklayabilir…Her ne kadar bazı B vitaminlerinin münferit olarak hormon düzenlemesi ve sinir ileticisi sentezi ile ilgili belirli görevleri olsa da, adet öncesi sendromdan muzdarip herhangi bir kadında tam anlamı ile B vitamini eksikliği – PMS ilişkisi kurulamamıştır. Bununla birlikte, karaciğer fonksiyonlarında hafif bir aksama, hipofiz bezi, adrenal bezler ve yumurtalıklar arasındaki iletişimi bozacak kadar içsel atık üretebilir… B vitaminleri suda çözünürler; bu yüzden vücuttan hızlı atılırlar ve karaciğerin kusursuz şekilde çalışabilması için diyetten sürekli alınması gerekir. Karaciğer fonksiyonu yüksek miktarda alkol ve doymuş yağ tüketimine bağlı yağlanmadan ötürü bozulabilir. Karaciğerin normal fonksiyonunu sürdürebilmesi ve karaciğer yağlanmasını önlemek için beslenmede **kolin, folat ve B12 vitamini** gibi lipotropik faktörlerin bulunması önemlidir. Alkol, şeker, kahve ve yağlı yiyecekler karaciğerin işlevini bozar. Zirai ilaçlarla yetiştirilmiş ticari meyve-sebzeler ve hormon ve antibiyotiklerle büyütülen hayvanların eti gibi vücudu yabancı/suni östrojen içeren gıdalarla beslemek de karaciğerin işleyişini bozar ve vücudun östrojen yükünü artırır. Östrojenlerin atıldığı bir diğer önemli yol da böbreklerden *konjuge östrojenlerin* (hamile kısrakların idrarından izole edilerek yapılan östrojen ilaçları) atılımdır. Böbreklerin de bu süreç içinde yer almalarından dolayı, konjüge östrojenlerin idrardan atılımını kolaylaştırmak için kadınlar PMS dönemlerinde günde sekiz bardak su içmelidirler. [108]

Bu adı geçen besinlerin vücudunuzda yeterli miktarda bulunmaması başta karaciğer olmak üzere arınma sistemimizi yavaşlatan faktörler arasındadır.

A, D ve B grubu vitaminleri detoksa yardımcı olurken C, E vitaminleri serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesine yardımcı olur, hücre ve DNA zararından korur.[109] Çinko, Bakır, Manganez, Selenyum bu süreçte yardımcı olan minerallerdir.

Yaklaşımımız, bu eksikliklere sebep olan etkeni bulup onu düzeltmek olmalıdır. Dengesiz alındığı takdirde gıda takviyesi olarak alınan vitamin desteklerinin yarardan çok zararı olmaktadır.

Fazla Kilolardan Kurtulun

Östrojen yumurtalıklarda, adrenal bezlerde ve yağ dokularında üretilir. Akla hep ilk yumurtalıklar gelse de yağ dokusunun dolaşımda olan östrojen miktarına önemli ölçüde katkısı vardır. Bu yüzden fazla kilolardan kurtulmak gereklidir. [110]

Amerikan Kanser Vakfı'nın "Meme Kanseri: Gerçekler ve Rakamlar-2015-2016" kitapçığında obezitenin menopoz sonrası kanser riskini artırdığı belirtiliyor. Kilolu kadınlarda bu riskin zayıf olanlara göre 1,5 katı, obez kadınlarda ise 2 katı yüksek olduğu gösterilmiş. Meme kanseri riskinin aşırı yağ ile ilişkisinin kısmen sebebi menopoz sonrası kadınlarda yağ dokusunun östrojenin en büyük kaynağı olmasına bağlı yüksek östrojen seviyesi olarak açıklanıyor.[111]

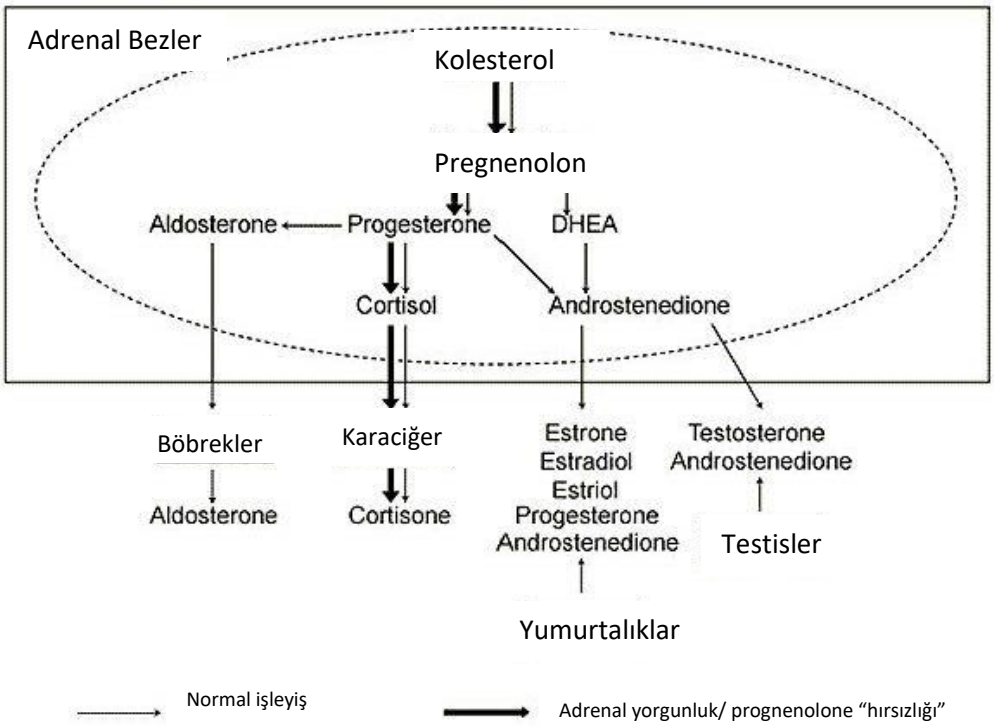
Menopoz sonrası kadınlar üzerinde yapılan epidemiyolojik bir araştırmada obezitenin derecesinin estrone ve estradiolun belirleyicisi olduğu görülmüş. Estrone seviyeleri obez kadınlarda obez olmayanlara göre %40 daha yüksek çıkmış. Fiziksel olarak daha aktif olan kadınların estrone seviyeleri daha düşük çıkmış. Bu verilerin, ikisi de kontrol edilebilir etkenler olarak, çevresel ve hayat tarzı etkenleri ile ilginç ilişkisine dikkat çekilerek eğer seks hormonları ile hastalıklar arasında bağlantı varsa, bu etkenler değiştirilerek hastalık riskleri de değiştirilebilir, deniliyor.[112,113]

Hangi diyeti uygularsanız uygulayın, yapacağınız bir şey varsa o da yatana kadar atıştırmayı bırakmak.
New York-Presbyterian Hastanesi'ne bağlı Weill Cornell Tıp Merkezi'nde Kapsamlı Kilo Kontrolü Direktörü Dr. Louis J. Aronne'un yaptığı çalışma ve araştırmalarda özellikle gece geç saatlerde yenilen yemeklerin kanda trigliserid seviyelerini artırdığı görülmüş. Yüksek trigliseridin metabolik sendrom ve insülin direncine –ki her ikisi de kilo almakla ilişkili- yol açtığını da hatırlatıyor. Şöyle bir örnekle açıklıyor: gün içerisinde 500 kalori tüketseniz ve ardından yürüseniz, kaslarınız bu fiziksel aktivite için bu kalorileri yakar. Ancak yatacağınız saatte yerseniz ve hareket etmezseniz (yakmazsanız), vücudun bunu yağ hücresine dönüştürmekten başka çaresi yoktur.[114, 115]

Akşam yemekleri ile kahvaltı arasında mümkün olduğunca uzun bir aralık bırakın –ideal olarak 15-17 saat arası). Akşam yemeklerinizi de 19:00'dan sonraya bırakmayın.

Stresi Yönetin; Adrenal Sistem Aynı Zamanda Kadın Hormonlarını da Yönetir.

Kolesterol, endokrin (hormon) sisteminin ana molekülüdür. Mitokondri adrenal bezlerin yönetiminde kolesterolü pregnenolon'a çevirir. Hemen hemen diğer tüm hormonlar pregnenolon'dan üretilir. Bu noktadan itibaren iki şey olabilir: pregnenolon ya **progesteron**'a ya da DHEA'ya dönüştürülebilir. DHEA diğer tüm cinsiyet hormonlarının öncülüdür, en azından adrenal sistem tarafından üretilenler için. [116]



Şekil 4: Steroid hormon sentezi

kaynak: https://www.drlam.com/articles/adrenal_fatigue.asp

Fibrokistik meme değişikliklerine sebep olan dengesizliğin **progesteron** seviyesinin östrojen karşısında düşük kalmasından ötürü yaşandığını hatırlayalım.

Progesteron ve östrojen birbirini dengeler, östrojenin etkilerini azaltmak için progesterona ihtiyaç vardır. Progesteronun yetersiz, eksik olduğu durumda östrojen baskın çıkar. [117]

Vücut stres altında, yani "*kaç ya da strese sebep olan sorunla savaş*" konumunda iken, kortizol ve adrenalin salgısını artırır. **Şekil 4**'te görüleceği üzere, **Progesteron**, stres hormonu kortizol'ün öncülü olduğundan kortizol üretimi için kullanılır; vücut enflamasyon yaratacak olan stres hormonu için faydalı kaynaklarını yani progesteron hormonunu tüketir. Stres, vücudun bir sorunla başa çıkma sinyali ve durumudur, "kaç ya da savaş" durumu (stres hormonu) ortadan kalkmadıkça diğer hormonların görev emri dondurulur. Pregnenolon'un, DHEA ve progesteron olarak kullanılamadan sadece kortisol üretmek üzere tüketilmesine prognenolon hırsızlığı tanımlaması da yapılmakta.

Dolayısı ile östrojeni dengede tutacak olan Progesteron seviyesini yükseltmek için stresi kontrol etmek önemlidir.

Fibrokistik Meme Değişikliklerine Karşı Hayat Tarzı Değişiklikleri

Yapıldığında ya da yapılmadığında sağlığı olumsuz etkileyen bazı uygulamalar, literatürde "değiştirilebilir/ kontrol edilebilir risk faktörleri" olarak geçer. Yediğiniz, içtiğiniz ve hayat tarzınız bu türden risk faktörleridir. Fayda sağlamaları bu tarzı hayat boyu sürdürmenize bağlıdır.

Diyet

- Bağırsak floranızı başta sindirim sisteminiz sonra da genel sağlığınız için probiotikler ve prebiotiklerle zengin tutun. Probiyotik zengini tarifler için tıklayınız.
- **Lahanagiller**; lahananın her türü; brokoli, brüksel lahanası, karnabahar, turp çeşitleri, alabaş, hardal yaprağı sofranızdan eksik olmasın. Bu sebzelerin içerdiği bazı güçlü maddeler (Indole-3 Acetate, Indole-3 Carbonyl ve Diindolylmethane) meme sağlığı bakımından koruyucu özelliğe sahip bir çeşit östrojeni metabolitini (2 hydroxyestrone) destekler ve kanserojen etken olma eğiliminde olan farklı bir tür österojen metabolitini (16 alphahydroxy estrone) bertaraf eder. Bu sebzeler aynı zamanda karaciğeri temizleyen ve kanser hücresi oluşmasını engelleyen sülfür içerikli maddeler içeriyor.[118] (Önceki bölümlerde bu mekanizmanın nasıl işlediğini açıklamıştık.)
- **Fitoöstrojenler**; gıda olarak sürekli ve yaygın olarak tükettiğimiz çok sayıda bitki, sebze ve otlarda bulunan bir tür zenoöstrojen'dir **(Tablo 1).** "Östrojen reseptörlerine bağlanabilen, hücrelerde reseptörlerin ifadelerine ve vücuttaki mevcut östrojen miktarına bağlı olarak hem östrojen etkileri hem de östrojen karşıtı etkileri olan bitkisel bileşiklerdir. Menopoz, PMS ve endometriosis de dahil östrojen dengesizliği, meme ve prostat kanserlerini önleme ve kalp damar hastalıkları ile kemik erimesine (osteoporoz) karşı koruyucu potansiyel alternatif tedavi olarak yoğun şekilde araştırılmaktadırlar.[119, 120,121,122,, 123]

Tablo 1: Fitoöstrojen içeren bitkiler/ gıdalar

Tam tahıllar	Çavdar, yulaf, arpa, akdarı, pirinç buğday, mısır
Tohumlar	Keten tohumu, karabuğday, susam, ayçekirdeği, kabak çekirdeği, amaranth (horozibiği), kinoa
Bakliyat	Soya, sarı bezelye, siyah fasülye, lima fasülyesi, kırmızı barbunya fasulyesi, kırmızı mercimek, nohut, börülce
Sebzeler	Maydanoz, ısırgan, kelp (deniz yosunu), beyaz lahana, brokoli, kara lahana çeşitleri, kırmızı pancar, havuç, salatalık, patlıcan, bezelye, biber, patates.
Meyveler	Zeytin, kiraz, üzüm, elma, armut, şeftali, erik, çilek, böğürtlen, ahududu, kayısı, ayva, kuşburnu, yaban mersini, domates, nar
Otlar, baharatlar ve diğer	Sarmısak, soğan, pırasa, frenk soğanı, taze soğan, arpacık soğanı, kekik, zencefil, yonca, meyankökü, güveyotu, rezene

Kaynak: https://en.wikipedia.org/wiki/Phytoestrogens , http://www.menopause-metamorphosis.com/An_Article-phytoestrogens.htm , http://www.sweetadditions.net/health/estrogen-rich-foods-list-to-eat-and-avoid

Fitoöstrojenlere aslında **flavanoidler, resveratrol, isoflavon'lar, lignanlar, tanin, kurkumin** (zerdeçal ana maddesi) gibi sınıflandırma isimleri ile aşinasınızdır. Hatta hemen hepsi beslenmemizde geleneksel olarak bulunan, sağlık açısından son derece önemli gıda maddeleridir. Flavanoidler, resveratrol, isoflavon'lar, lignanlar, tanin ve kurkumin epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarından bilindiği üzere kalp –damar hastalıkları, osteoporosis ve meme kanseri de dahil pek çok kanser türünü önleyici etkilere sahip. [124]

Tablo 2, diyet ve besin maddeleri yolu ile östrojen metabolizmasını etkileyen işleyişi göstermektedir. Bitkisel östrojenler , vücuttaki östrojenin sentez ve metabolizasyon sürecini çeşitli yollardan olumlu yönde etkilerler:

1) Estradiol ile benzer yapıdadırlar ve östrojen reseptörlerine bağlanabilirler.[125,126,127]
2) Plazma SHBG (Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin) seviyesini artırırlar.[128]
3) Aromataz aktivitesini düşürürler.[129]
4) Östrojen metabolizmasını C-16α yolundan C-2 yoluna değiştirirler.[130,131] (Karaciğerde metabolize edilme yollarını hatırlayın).

Tablo 2: Diyet ve besin maddeleri yolu ile östrojen metabolizmasını etkileyen işleyiş

Hareket mekanizması	Besin
Östrojenlerin C-4 ve/veya C-16α hidroksilasyon yolu yerine C-2 yolundan hidroksilasyonunu teşvik eder.	Lahanagiller, indole-3-karbinol, biberiye, isoflavonlar (soya, Japon sarmaşığı, yonca)
Katekol östrojenlerin oksidasyonunu azaltır. (2-OH ve 4-OH)	A, E, & C Vitaminleri, N-Asetilsistein, zerdeçal, yeşil çay, likopen, alfa lipoik asit, flavonoidler
Katekol östrojenlerin metilasyonunu teşvik eder (2-OH ve 4-OH)	Folat, B2, B6, & B12 vitaminleri, trimetilglisin, magnezyum
SHBG konsantrasonunu artırır, böylece serbest, aktif östrojen seviyesini düşürür.	Lif, lignan (keten tohumu), isoflavonlar (soya, Japon sarmaşığı, yonca)
Androjeni östrojene dönüştüren aromataz enzimi aktivitesini düşürür.	Lignanlar (keten tohumu), flavonoidler (chrysin)
Faz 1 ve Faz 2 enzimlerinin performansını artırarak östrojenin vücuttan atılmasına yardımcı olur	Zerdeçal (kurkumin), D-limonen, magnezyum, B2, B6, & B12 vitaminleri, flavonoidler
Östrojenleri alın bağırsakta vücuttan atacak olan eşlikçi enzimlerden ayırarak yeniden emilip dolaşıma girmelerine sebep olan β-glukuronidaz'ı engeller.	Lif, probiyotikler (acidophilus, bifidobacteria), kalsiyum D-glucarate
Östrojen reseptör aktivitesini değiştirir	Isoflavonlar (soya, Japon sarmaşığı), lignanlar (keten tohumu), indole-3-carbinol, resveratrol

Kaynak: "Nutritional Influences on Estrogen Metabolism", MET451 1/01, Applied Nutritional Science Reports,2001, Advanced Nutrition Publications, Inc., S.4, http://www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf

Zayıf da olsa östrojen içerdikleri için östrojen eksikliğinin getirdiği sağlık sorunlarına karşı önlem olarak özellikle menopoz sonrası dönemde kadınlara tüketmeleri önerilir. Ancak zaman zaman fitoöstrojen içeren bitki ve gıdaların tüketimi konusunda da kafa karıştıran yorumlara denk geliyoruz.

Her ne kadar -vücut yapımı ya da sentetik olsun- diğer östrojenlere göre daha zayıf etkili olduklarından tüketilmelerini öneren görüş ağırlıkta da olsa, ilave östrojen kaynağı oldukları için özellikle bazı gıdaların tüketimi konusunda farklı görüşler var.

Peki bu karışıklık nereden çıkıyor?

Bir görüş, yukarıda bahsettiğimiz şekilde, fitoöstrojenlerin vücudumuzun ürettiği östrojene göre çok daha zayıf güçte olduğunu, dolayısı ile aynı reseptörlere bağlandıklarında güçlü östrojen yerine zayıf olanların yerleşmiş olmasının daha yeğ tutulduğunu, ayrıca osteoporoz, kalp hastalıkları, meme kanseri ve menopoz belirtilerine karşı koruyucu etkisi olduğunu belirtiyor.[132,133] Zıt görüş ise, fitoöstojenlerin, suni zenoöstojenlerle aynı şekilde davranarak hücresel ve moleküler bazda endokrin bozucu nitelikte olduklarını ve sağlık üzerinde potansiyel olumsuz etkileri olduğunu savunuyor. Başka bir görüş de fitoöstrojen içeren özellikle bazı bitkilerin kanser hücresi çoğaltan olumsuz özellikte türler olduğunu belirtiyor.[134] Örneğin soya, bu ikilemi yaşatan ve hemen her tür işlenmiş gıdada bulunan, Asya mutfağının vazgeçilmezi fitoöstrojenik bitkilerden biridir. Soya veya soya östrojeni tüketiminin sağlığa etkisini inceleyen klinik ve deneysel çalışmalar, çelişkili sonuçlar veriyor. Soyanın yararlarının abartıldığını gösteren araştırmalarda artış olduğu belirtiliyor.[135] Yeni elde edilen kanıtlar soyanın özellikle küçük yaşta çocuklar ve henüz doğmamışlar için riskli olduğu yönünde.[136,137,138,139]

Fitoöstrojenlerin olumlu ve olumsuz yanlarını inceleyen bilimsel bir makalede yazarlar, sentetik endokrin bozucu kimyasallara maruziyet ile kanser, obezite ve üreme sistemi hastalıkları arasında alarm niteliğinde ilişki istatistikleri olduğu halde vücuda girdiğinde sentetik endokrin bozucu kimyasallarla benzer davranışlar içinde olan fitoöstrojenlerin geniş yelpazede faydası olduğuna yaygın inanışın devam ettiğine dikkat çekiyor ve fitoöstrojenlerin fayda ve zararlarını inceleyerek bu ikilemi tartışıyor.[140]

Fitoöstrojenlerin [kalp ve kemik sağlığından, kansere karşı koruyucu] olası faydaları şevkle kabullenilirken, hatta abartılırken, bu bileşiklerin olası aksi tesirleri az dikkat çekiyor.[141] Epidemiyolojik ve hayvan verileri fitoöstrojenlerin meme ve prostat kanserine karşı koruyucu rol oynayabileceğini gösterse de, in vitro (laboratuvar çalışmalarında) hücrelerin maruz kaldığı fitoöstrojeni in vivo (canlı) insan dokusuna ilişkilendirmenin zorluğundan bu iki kanser türünün hücre serilerinde hücre çoğalmasına karşı etkisi temkinle yorumlanmalıdır. En büyük kanser riski taşıyan menopoz sonrası dönemdeki Batılı kadınların, olası geçici ters etkileri düşünülmeden aniden fitoöstrojen alımlarını artırmaları teşvik ediliyor.[142]

Asyalı toplumlarda kalp damar hastalıklarının ve kanserin az olmasının sebebi olarak soya tüketimine atıfta bulunmanın ve buradan çıkarımla batı toplumuna kolaylıkla uygulanabileceğini öngörmenin durumu basite indirmek olduğu belirtiliyor. [143, 144]

“Japonya gibi bir toplumda, hayat tarzının bir parçasını çıkartıp işlevsel öneme sahip diğer hayat tarzı etkenlerinden soyutlayıp, hastalıkla bariz bir ilişki kurmayı bekleyemezsiniz. İhtimaldir ki, koruyucu etkinin anlamlı bir gösterge olabilmesi için söz konusu fitoöstrojenin düşük riskli beslenme öğeleri ve alışkanlıkları ile hayat boyu sürmesi gerekiyordur. Günümüze dek, kanser önleme ile ilgili önemli beslenme çalışmaları çoğunlukla soyanın etkileri ile sınırlı; ancak diğer besinler ve etkileşimlerinin de incelenmesi icabediyor.” [145]

Başka bir makale de benzer görüş sergiliyor: “Bu sav şunu görmezden geliyor, Asyalıların geleneksel soyadan zengin beslenme tarzı ve beyazların tipik “batı” beslenme şekli arasında yaşam süresince

görülen önemli ölçüde değişim var. Bu geçici fark iki toplum arasında fitoöstrojen maruziyetinin fayda ve zararlarında farkılık olduğunu açıklayabilir. Asyalı toplumlarda soya tüketimi 6-8 aylık yeni doğan emzirme dönemi haricinde, hayat boyu yüksek. Oysa Batılılar, Asya modelinin tam tersine bebeklerini soya formüllü mamalarla besliyor, en yüksek tüketim hayatın ilk yılında oluyor sonra düşüyor. Asya'da soya çoğunlukla tofu, tempeh olarak *(fermente)* ve işlenmemiş şekilde tüketiliyor; gıda desteği ya da izole soya proteini ile zenginleştirilmiş ürünler şeklinde **değil.** Asya toplumları ayrıca Batı toplumlarına göre yüksek miktarda deniz ürünü ve düşük miktarda hayvansal yağ tüketiyor. Bu değişkenler iki toplumu hayat tarzı, beslenme alışkanlıkları ve hayat boyu fitoöstrojen maruziyeti bakımlarından belirgin şekilde ayırıyor. Bu bakımdan iki grup arasında fitoöstrojen etkileri değişebilir; bu, epidemiyolojik veriler yorumlanırken dikkate alınması gereken bir ihtimaldir." [146,147]

Ayrıca her gıdanın fitoöstrojen içeriği (çeşidi) ve miktarı farklıdır ve aynı gıda grubu içinde de (örneğin soyadan mamül içecekler, tofu) **hangi işlenme sürecinden geçtiğine** ve kullanılan **soya çeşidine göre** önemli ölçüde değişir.[148]

Kanser önleme ve tedavisi üzerine çok araştırılan fitoöstrojenlerden biri de en konsantre lignan içeriğinden ötürü keten tohumudur. Amerikan Kanser Araştırmaları Enstitüsü'nün dergisinde yayınlanan bir makale hayvanlar üzerinde olumlu sonuçlar verse de insan üzerinde yapılmış yeterli çalışma bulunmadığından kati bir şekilde "kanser önleyicidir" demekten imtina ediyor. Ve hemen ekliyor, keten tohumunun etkisi diyet, hormonlar ve genetiğin de içinde olduğu **bireysel farklılıklara göre** değişir. Lignan tüketildiğinde bağırsaklarda bulunan **bakteriler** bunları enterolakton ve enterodiol olarak adlandırılan iki memeli lignanına dönüştürürler. Bu bileşikler sindirim sisteminden dolaşıma geçer ve idrardan atılır."[149]

Tablo 2'de sadece bir kısmı görülen fitoöstrojen içeren gıdaların aynı zamanda yaşamsal enerjimizi aldığımız gıdalar olduğunu da görüyoruz. Araştırmalarda değinilen bir önemli husus da bu ürünlerin **tam gıda olarak tüketilmesi gerektiği**. Örneğin izole soya proteini ile fermente edilmiş soya fasülyesi ne ürün olarak ne besin değeri olarak aynı şeyi ifade ediyor. Posasından ayrılmış, onlarca fabrikasyon işlemden geçmiş bir gıda, besin olarak işlevselliğini yitiriyor ve terapi niteliklerini kaybediyor. Keten tohumu yağı da esas fayda sağlayan lignan'larından soyutlanmış bir gıdadır ve son derece çabuk bozulur.

Fitoöstrojenler faydalı mı zararlı mı? Yanıt tıbbi makalelerin de belirttiği üzere şüphesiz karmaşık ve nihai olarak **yaş, sağlık durumu, tüketim miktarı, cinsiyet ve hatta kişinin bağırsak mikroflora yapısına bağlı**. Besin maddelerinin **ne kadar lif, yağ ve proteinle alındığı** gibi etkenler de fitoöstrojenlerin nasıl metabolize edildiğini etkiler.[150, 151,152]

Sonuç olarak, vücudumuzun tanımadığı, geçmişimizde tüketme alışkanlığımızın bulunmadığı, geleneksel olarak mutfağımızda bulunmayan gıdalara temkinli yaklaşmakta fayda var. Çok sağlıklı olduğu gerekçesi ile tükettiğimiz gıdalara karşı vücudumuzun nasıl tepki verdiğini izlemek, herhangi bir gıdaya alerjim olabilir mi ya da otoimmun bir vaka olabilir miyim diye düşünmek daha önemli.

- Yağ tüketiminin düşürülmesi yönünde öneriler mevcut. Ancak henüz bu konuda da fikirbirliğine varılmış gibi görünmüyor.[153] Günlük yağ tüketimi günlük kalorinin %15'ini teşkil edecek şekilde düşürülüp kompleks (sağlıklı) karbonhidratların miktarı artırıldığında bazı kadınlarda memedeki şişme ve nodüllerin azaldığı gösterilmiş. Yağ miktarı %20 düşürüldüğünde de iyi huylu meme hastalıklarında dolaşımda olan estradiol miktarının düştüğü bulunmuş. Ancak sonuçlar çok da etkileyici bir düşüşten bahsetmiyor. [154]

Benzer şekilde hayvansal yağ tüketimi ile meme kanseri ilişkisi üzerine yapılan, 20 bin meme kanseri vakasını içeren daha yakın tarihli meta-analizde de bir ilişki bulunamamış. Öte yandan, bol miktarda meyve ve sebze tüketiminin hormon reseptör negatif meme kanserinde riski düşürdüğüne dair gittikçe artan araştırma sonuçları olduğu belirtiliyor. Bu sonuçlar düşük meme kanseri riski ile kanda yüksek karotenoid miktarını (sarı, kırmızı, turuncu meyve, sebzeler ve bazı koyu yeşil yapraklılar) bağdaştıran çalışmalar ile de destekleniyor.[155, 156]

- Bol çeşitte lif tüketimi, değindiğimiz gibi, vücudun boşaltım sistemini olması gerektiği gibi çalıştırır ve zenoöstrojenlerin yeniden emilmesine fırsat vermeden toksinlerden arınmaya yardımcı olur.

- Kuru soğan, yeşil soğan, sarımsak karaciğerin temizlenmesine büyük oranda yardımcı olan ve östrojen üretimini azaltan sülfürden zengin amino asitler ve güçlü bir antioksidan olan kuersetin içerir.[157]

- Süt ve süt ürünleri sadece meme konusunda değil genel olarak alerjen sınıfına girdiği için de çok tartışmalı bir gıda türü. Meme sağlığı açısından neden önemli bir konu olduğuna bakalım.

  Fabrika koşullarında güneş görmeden, doğasına aykırı beslenerek, antibiyotik ve hormon kullanılarak yetiştirilen hayvanlardan elde edilmesi ihtimali bir yana, süt ile ilgili şöyle de bir durum var: süt, aslında onu üreten hayvanın yavrusunu beslemek üzere ürettiği bir ürün ve *doğal* olarak pek çok hormon içeriyor. Üstelik bu sütler insan sindirim sistemine uygun değil, oldukça enflamatuar. Bin yılların besini ile ilgili ortaya çıkan bu karışıklığa ışık tutmak için 2015 yılında süt ve süt ürünlerinde bulunan hormonlar ve insan sağlığına etkileri üzerine yapılmış bir bilimsel literatür araştırması epey açıklayıcı nitelikte[158]:

  - Süt veren ineklere somatotropin (büyüme hormonu) verilmesi ile sütte önemli ölçüde IGF-1 konsantrasyon artışı gösterilmiş. Sütte bulunan IGF-1, pastörizasyon gibi işlemlerle yok olmadığından raflarda bulunan sütlerde de olacaktır. IGF-1 büyüme faktörünün vücutta nelere sebep olduğunu dosyamızın "Diğer Etkenler" başlığı altında açıklamıştık. Bu literatür araştırması da IGF-1'in, hücre çoğalmasını artırıp aynı zamanda programlı hücre ölümüne engel olarak kolon, pankreas, endometrium, meme ve prostat kanseri riskini artırdığına ilişkin son yıllarda çoğalan epidemiyolojik kanıtları paylaşıyor.
  - Başka bir çalışma adrenocorticotropin hormonu (hayvaların stres ölçümünü yapmak üzere kullanılan hormon) verilen süt veren Holstein ineklerde sütteki kortizol'ün dört katı arttığı ve bu artışın plazma kortizol düzeyindeki sürekli artıştan kaynaklı olduğu gösterilmiş. Bununla birlikte, hayvanların bir yerden bir yere nakli, nöronal hastalıklar, diyet değişiklikleri, ısı değişimi gibi çevresel faktörler ve pek çok başka stres kaynağı etkenin de sütte Glucocorticoid'leri artırabileceği söyleniyor. Sütte Glucocorticoid miktarı ve tespiti ile ilgili tüm ilerlemelere rağmen insanlarda emilimin ve olası etkileri hakkında yeterli bilgi olmadığı eklenmiş.
  - Steroid hormonlar hayvanlara suni olarak verilse de verilmese de, doğal olarak mevcuttur. Hayvan kökenli hemen hemen tüm gıda maddeleri 17β-estradiol (östrojenin en bol çeşidi) ve metabolitlerini içerir-hayvanın cinsine, cinsiyetine, yaşına, yediği yeme, yaşadığı ortama göre değişiklik gösterse de…Denilmek istenen şu ki, bitkisel olmayan insan gıdasında östrojen kaçınılmazdır.
  - Önceki çalışmalar, batı beslenme tarzında östrojenlerin %60 ila %80 kadarının süt ve süt ürünlerinden geldiğini göstermiş. Serbest 17β-estradiol ve estrone'nin oral bioaktivitesi bir miktar düşük olsa da sütteki ana eşlenik (konjugan) olarak östrojen sulfat'in göreceli olarak yüksek oral bioaktivitesi vardır ve bağırsaklardan etkin şekilde emilir. Plazma yarı ömrü

uzundur. Vücutta estrone ve estradiol'e kolaylıkla çevrilir.[159] Yakın zamanda yapılmış epidemiyolojik araştırmalar süt ve süt ürünlerinin çok tüketilmesi ile testis ve prostat kanserinin yüksek oranda görülmesi arasında çok güçlü ilişki olduğunu gösteriyor.

- Östrojenin süt kısmında mı yağ kısmında mı daha çok olduğu ile ilgili farklı araştırma sonuçları olsa da toplam estrone'nin en yoğun konsantrasyonda sırası ile tereyağı, kaymak, Gouda peyniri, yoğurt ve sütte tespit edildiği belirtiliyor.
- Sütü kanserojen olarak değerlendirip değerlendirmemek konusunda tartışmalı kanıtlar bulunuyor. Bazı araştırmalar yüksek süt tüketimi ile prostat kanseri arasında yakın ilişki bulunduğunu gösterirken, bazı araştırmalar süt ve süt ürünlerinin kanser oluşturacak özellikte olmadığını ayrıca kohort araştırmalarda bunların tüketimi ile meme kanseri olasılığı arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiş. Öte yandan, dünyada en hızlı Japonya'da arttığı görülen prostat kanseri oranı ile süt tüketiminin 20 kat kadar artışı arasında güçlü ilişki olduğu belirtiliyor.

❖ Memede ele gelen kitle ve buna bağlı oluşan ağrılardan ötürü doktora gittiğinizde size vereceği ilk ve belki de tek tavsiye çaydan, kahveden ve çikolatadan uzak durmanız olacaktır. Kahve, çay, çikolata, kakao (kola da dahil) gibi gıdaların içerdiği **kafein**in tüketimi ile fibrokistik meme ağrılarında artış olduğunu, kullanımını kesince belirtinin hafiflediğini ya da ortadan kalktığını ifade eden epey kadın var. Çoğu kahve tüketimini kapsayan araştırmalarda düşük kahve tüketiminin fibrokistik meme ağrılarını azaltıp azaltmadığına ilişkin çelişkili sonuçlar çıkmış. "Evet, kafein kısıtlaması ağrıyı azaltıyor" diyen sonuçlar var.[160,161,162] "Hayır, kafein tüketimi sınırlaması ile fibrokistik meme şikayetlerinin azalması arasında ilişki yok" diyen çalışmalar da var. Bulgularda tüketimi sınırlayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edilse de mutlak değişiklik minör ve klinik olarak anlamsız bulunmuş.[163,164,165] Çalışmalarda vakaların memede ağrı bulunması değil de fibrokistik meme teşhisi üzerinden tespit edilmiş olması bakımından çalışmaların mastalji (ağrı) ile ilişkili olmadığını belirtiyor.[166]

[Her metabolizmanın kahvenin oldukça yüksek kafeininden çok kolay arınamadığını ve yukarıda bahsedilenlere ilave olarak; kahvenin magnezyum, kalsiyum, demir gibi minerallerin emilimini engellediğini, asiditeyi artırdığını, diğer adı "kaç ya da dövüş" olan stres hormonu kortizol salgılanmasını tetiklediğini, bunun da vücut dilinde enerji ihtiyacı sinyali olmasından kan şekerini yükselttiğini, fazla artışını önlemek ve şekeri kontrol altında tutmak için aynı zamanda insülin değerlerini yükselttiğini ve -fibrokistlerden bağımsız olarak- bu sürecin vücuda kestiği faturayı da hatırlayalım.[167]]

Diğer yandan kafeinin östrojeni yükselttiğine dair çalışmalar var.[168,169] Singapur'da menopoz sonrası dönemde Çinli kadınlar üzerinde sadece siyah çay ve yeşil çayın estrone, estradiol ve androstenedione hormonlarına etki edip etmeyeceği araştırılmış. Düzenli olarak sadece siyah çay içenlerin kanda **estrone** değerleri hiç çay içmeyenlere göre %19 daha yüksek, sadece yeşil çay içenlerin %13 daha düşük bulunmuş. Çay içimine bağlı estrone seviyelerindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Benzer şekilde, hiç çay içmeyenlere kıyasla, düzenli olarak sadece siyah çay içenlerin **estradiol** seviyeleri %10 daha yüksek, sadece yeşil çay içenlerin %8 daha düşük çıkmış. Androstenedione seviyesi yine sadece siyah çay içenlerde en yüksek, yeşil çay içenlerde yüksek çıksa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Araştırma şuna işaret ediyor; yeşil çayın, hem antioksidan hem de östrojeni azaltarak düzenleyen özelliği sayesinde meme sağlığı açısından güçlü olumlu etkileri olabilir. Buna karşın, siyah çay her ne kadar antioksidan etkilere sahip olsa da kanda östrojeni azaltarak düzenleyen bir özellik sergilememektedir.[170]

Fibrokistik meme değişikliklerinin östrojenin fazla yükselerek progesteron ile dengesinin bozulmasına dayandırıldığını paylaşmıştık. Bu durumda kahveyi kısıtlama, çay seçimimizi de yeşilden kullanma yoluna gitmeyi deneyebiliriz. Kafein tüketiminize hafif bir ayar verip kendinizdeki farklılığı test etmeye ne dersiniz?

- Rafine şeker kullanımı zaman içinde vücuttaki krom, manganez, çinko, magnezyum ve B vitaminleri rezervlerini tüketir çünkü bu besinler glukozun metabolize edilmesi için kullanılır.[171] Özellikle magnezyum ve B grubu vitaminlerinin östrojenin vücuttan atılması süreçlerinde aldığı aktif rolden bahsetmiştik. Bedenimiz bu besinleri vücutta şekere dönüşen gıdaları işlemek için harcadığında değerli kaynaklarını kaybederek besin yetersiziklerine sebep oluyor.

- Daha fazla ödem oluşmaması için adet kanamanızdan 1-2 hafta önce kullandığınız tuz miktarını azaltın. Yemeklerinize koyduğunuz tuzun dışında sebzelerde de doğal olarak tuz bulunduğunu hatırlatalım.

- Bunların dışında, Türkiye'de fazla miktarda çiğ tüketilmediğinden olsa gerek, pek değinilmez ama, **guatrojen** etkenler ve fibrokistik meme şikayetleri arasındaki ilişkiden bahsetmekte de fayda var. Adını tiroid bezinin büyümesi anlamına gelen "guatr"dan alır; tam anlamı "guatra sebep olan etkenler"dir. İlaçlar, kimyasallar ya da bazı gıdalarda bulunan guatrojenler tiroid bezinin iyot tutulumuna müdahale ederek tiroid hormonu üretimini engeller.[172] (İyot, hatırlayacağınız üzere tiroid hormonlarının üretiminde elzem maddedir.) Guatr'ın ortaya çıkmasının bir kaç sebebi vardır ancak dünyada en yaygın görülen başlıca sebep **iyot eksikliği** dir.[173,174] Gıdalardaki guatrojenler ile ilgili parantez açalım:
  - Tüm lahanagiller (beyaz, kara, brokoli, çin lahanası, brüksel lahanası, karnabahar, beyaz/ siyah/kırmızı turp, turp yaprakları, yaban turbu, tere, roka, hardal yaprakları, hardal tohumu, alabaş) şeftali, armut, yer fıstığı, çam fıstığı, akdarı, şalgam, soya, ispanak, çilek, tatlı patates guatrojendir.[175,176]
  - Bu bileşenler çok yoğun konsantrasyonda çiğ tüketildiklerinde guatrojen faaliyet sergilerler. Yapılan hayvan deneyleri insan ölçeğine çevrildiğinde o miktarlarda guatrojen tüketmenin zor olduğu belirtiliyor.[177]
  - Pişirildiklerinde (çok kısa süre haşlama ya da diriliklerini yitirmeyecek kadar buharda pişirme) bu özellikleri ortadan kalkar.
  - Bu guatrojenik özelliklere sebep olan bileşenler aynı zamanda kanser hücrelerine karşı savaşan bileşenlerdir.[178] Ancak pişirildiklerinde bu işlevi de büyük oranda yitirirler.
  - Vücutta iyot eksikliği olmadığı sürece guatrojen gıdaları çiğ tüketmek hipotiroidi riski oluşturmaz.[179] Ancak iyot eksikliği ile birlikte guatrojen gıdaları konsantre miktarlarda tüketmek (lahana suyu içmek gibi) fibrokistik memelerde son derece ağrılı bir durum oluşturabilir.
  - Özellikle sauerkraut üzerinde yapılan çalışmalar ağırlıkta ve lahanagillerin fermentasyon ile (turşu yapılarak) guatrojen özelliklerini büyük oranda kaybettiğini gösteriyor.[180,181] Üstelik, 14 günlük bir fermentasyon sürecinden sonra çiğ haline kıyasla antioksidan miktarı artıyor. [182]

Kararında yendiği ve iyot eksikliği yaşamadığımız sürece lahanagilleri çiğ tüketmekten daha sağlıklı bir yol yok. Ancak fibrokistik meme sıkıntılarını iyot eksikliğinden yaşıyorsak guatrojenlerin çiğ tüketimi sadece meme dokumuzu değil iyot bekleyen tüm dokularımızı etkileyecektir.

Yeri gelmişken, nefis bir brokoli tarifine ne dersiniz?

Alkol

Alkol metabolik açıdan toksiktir.[183]

Alkol ve cinsiyet hormonları üzerine yapılan çalışmalarda ciddi kısıtlamalar olsa da ve eldeki sonuçlar net cevaplardan çok başka sorulara yol açsa da araştırmaların gösterdiği genel sonuç, uzun süreli de olsa sosyal içicilik şeklinde de olsa alkol kullanımı tüm hormonları etkilemekte.

Amerikan Kanser Vakfı, alkol tüketiminin kadınlarda meme kanseri riskini günde ortalama tüketilen her 10 gramda (kabaca bir kadeh) %7-%10 artırdığını gösteren bir çok araştırma olduğunu belirtiyor. Günde 2-3 alkollü içecek tüketen kadınlarda içmeyenlere göre %20 daha fazla meme kanseri riski oluşuyor. Alkolün kanser riskini artırma mekanizmalarından biri östrojen ve androjen seviyelerini yükseltmektir.[184,185]

Hangi yaş döneminde alındığı, ne miktarda ve sıklıkta alındığı, hormon terapisi, doğum kontrol hapı kullanılıp kullanılmadığı alkol kullanımı ve östrojen seviyeleri arasındaki ilişkide hep bir etken ve araştırmalar alkol alımını takip eden bir kaç saat içinde alkolün östrojen seviyelerini yükselttiğini gösteriyor. Ancak bunun, hormon tedavisi göremeyen menopoz sonrası kadınlarda, östrojenin kalp, kemik ve beyin koruyucu etkileri gözönüne alınarak daha detaylı incelenmesi gerektiği belirtiliyor.[186, 187,188]

Melatonin

Melatonin uyku hormonu olarak bilinen ama değeri hiç bilinmeyen bir mucizedir. Meme sağlığı açısından önemini anlamak için önce nasıl bir görevi olduğunu kısaca anlatalım. Aşağıdaki örnekleri melatoninin östrojeni kontrol etme becerisi açısından dikkate alınız.

Melatonin, insan vücudunda, hava karardıktan sonra salgılanmaya başlayan, gece zirve yapan bir hormondur ve bedenin 24 saatlik döngüde "karanlık-gece-uyku" ve aydınlık-sabah-uyanma" algısını yönetir. Beyinde salgılanıp dolaşımla tüm vücuttaki reseptörlerine ulaşır ve tüm bedene uyku zamanı geldiği mesajını iletir. Gece vakti gözbebekleriniz aracılığı ile beyniniz herhangi bir ışık algıladığı sürece melatonin salgısı çok düşük olur, uyanıklık hali devam eder. Ne kadar geç yatarsanız vücudunuz o kadar az melatonin salgılar.

Gelelim konumuzla ilgisine...

Biyomedikal bir kitapta yer alan bir makale geceleri ışığa maruz kalan gece vardiyası çalışanı ya da düşük frekanslı elektromanyetik alanlarda çalışan kadınlar arasında meme kanserine sık rastlanması, bu çevresel koşullarda melatonin sentezinin düşmesi ile açıklanabilir diyor, yumurtalıklarda östrojen sentezinin artması ve aynı zamanda "sirkadyen ritm" bozukluğu da cabası diye ekleyerek.[189] Bu epidemiyolojik çalışmaların desteklediği gece maruz kalınan ışığın olası kanserojen etkisi hipotezini farelerde kimyasal kanser üreterek doğrulamışlar. DMBA* ile meme adenokarsinomu oluşturulan fareler

* Laboratuvar deneylerinde kanser üretmek üzere kullanılan bağışıklık sistemini baskılayıcı güçlü bir kanserojen

farklı ışık ortamlarında tutulmuş. Gece ışığa maruz bırakılan, özellikle karanlıkta sürekli loş ışıkta bırakılanlarda, ışıkta tutulmayan kontrol grubuna kıyasla, yüksek oranda tümör büyümesi, hayatta kalma şansında düşüş ve gece salgılanan 6-sulfatoxymelatonin'de (melatonin) düşüş görülmüş.

Östrojen duyarlı MCF-7 insan meme kanseri hücresi üzerinde yapılan laboratuvar bulguları beynimiz tarafından üretilen melatonin hormonunun hem östrojen reseptörleri düzeyinde etkileşimde bulunması hem de adrenal androjenlerin östrojen dönüşümünü azaltması amacı ile kullanılan *sentetik ilaçlarla ortak özelliklere sahip* **doğal bir antiöstrojen** olduğuna işaret ediyor. Sonuçlar melatonin hormonunun östrojen reseptör patikalarını tahrip ederek MCF7 kanser hücrelerinde östrojen (E2-estradiol) sinyalleşmesini bozduğunu gösteriyor.[190,191,192,193]

"Tamoxifen ve türevi östrojen karşıtı "klasik" sentetik ilaçların tam tersine (detaylar için dosyanın "Medikal İlaçlar" bölümüne bakınız), melatonin ne östrojen resptörlerine bağlanır ne de östrojenlerin reseptörlerine bağlanmasına karışır. Melatonin, laboratuvar ortamında, ERα *(östrojen reseptörü alfa: östrojenin harekete geçirdiği iki ana reseptörden biri)* gen ifadesini düşürüyor ve kanser riskini artıran – *bir östrojen türü olan*- estradiol ve ERα ikilisinin DNA üzerinde *östrojene yanıt elemanına*[†] bağlanmasına mani oluyor.[194]

Konumuza bağlamak açısından toparlarsak, sıkıntılarımıza sebep olan yüksek östrojeni dengelemenin çok sağlıklı bir yolu da karartılmış bir ortamda saat 21:30-22:00 gibi yatağa gidip uyumaktan geçiyor. Bu, ayrıca, dosyamızın "İyi Huylu mu, Kötü Huylu mu?" bölümünde bahsettiğimiz bir takım kriterlere göre fibrokistik memede risk faktörlerimiz varsa, yukarıda aktardığımız çalışmalara dayanarak, melatonin memede kanser oluşumu karşıtı doğal bir önleyici müdahale olarak düşünülebilir.

Şimdi sizi bir kez daha zenoöstrojenler bölümüne götüreceğiz. Zenoöstrojenler arasında östrojenik etkisi olduğu tespit edilmiş ağır metaller de var; bunlara metaloöstrojenler (metalloestogens) deniliyor. Bunlardan birisi de Kadmiyum (Cd). Kadmiyum'un östrojen resptörüne bağlanarak rahim ve meme bezleri gibi östrojen bağımlı organların büyümesine sebep olduğu gösterilmiş, ki bunun Kadmiyum'un kanserojen ajan olarak anılmasının sebeplerinden biri olduğu belirtiliyor. Melatoninin, metal ile ER-α reseptörüne bağlanma noktasında etkileşime geçerek Kadmiyum'un sebep olduğu MCF-7 hücre büyümesini engellediği gösterilmiş.[195]

Melatonin aynı zamanda eşsiz bir antioksidan. Hücrelerin serbest radikallere karşı direncini artırıyor, başka antioksidanlar üretmeleri için hücreleri uyarıyor, bazı radikallerin çoğalmasını önlemekte de rolü olabileceği belirtiliyor. Kan-beyin bariyerini aşarak koruyucu etkisini beyindeki nöronlara kadar ulaştırabilen ender antioksidanlardan.[196]

İhtiyacınız olan şey yatağa vaktinde gitmek, ışıksız bir ortamda güzel bir uyku çekmek.

Elektromanyetik Alanlar (İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon)

Elektromanyetik Alanlar (EMA), elektrikli aletleri çevreleyen, elektrik üretimi, iletimi ve kullanımı ile ortaya çıkan, *elektrik* ve *manyetik* alan bileşenlerine sahip kuvvet alanıdır.[197,198] Günümüzde hemen her

[†] Reseptörler DNA üzerinde spesifik dizilere bağlanırlar. Bunlara hormona yanıt elemanı adı verilir.

kullandığımız eşya elektrikle çalıştığından bunların yarattığı alanlara maruz kalmamak imkansızdır. Elektrik ile çalışan tüm aletler, güç ileten kablolar, sayaçlar, topraklama sistemleri, yüksek gerilim hatları, dağıtım hatları, yer altı kabloları, baz istasyonları, antenler, ışıklandırmalar (özellikle floresan), telli –telsiz elektronik aletler (cep telefonları, tabletler, diz üstü bilgisayarlar değişik güçlerde elektromanyetik alan yaratırlar.

EMA, fibrokistik meme değişimleri ile doğrudan ilgili değil, ancak meme kanseri riski oluşturup oluşturmadığını anlamak açısından araştırmalara kısaca göz atacağız.

Elektromanyetik alanların insan sağlığına etkisini, özellikle kanser ile ilişkisini inceleyen laboratuvar araştırmaları, insanlar ve canlı olarak çoğunlukla hayvanlar üzerinde yapılmış pek çok araştırma var. Ancak sonuçlarda genel bir tutarlılık yakalanamamış. Araştırma sonuçları gerek kontrol edilemeyen faktörler sebebi veya örneklem sayısının küçük olması ile çok güvenilir değil, gerekse uzun soluklu bir çalışma yapılmak üzere gereken fonlar ayrılabilmiş değil. [199]

Şu var ki, güç kaynaklarına fiziksel olarak ne kadar yakınlıkta ve ne kadar süre ile maruz kalındığı kanser riskini artıran özellikler olarak görünüyor. Mesleki ve evsel elektromanyetik alana maruz kalma üzerine 2004'te Norveç'te yapılmış bir araştırma yüksek gerilim hatlarına yakın yaşayan her yaştan Norveçli kadının meme kanseri riskinde %60 artış bulunmuş. Evsel maruziyet kadar olmasa da mesleki maruziyet de riski artıran etken olarak bulunmuş.[200,201] [Elektromanyetik alana maruziyet lösemi vakalarını da artıran bir etken olarak geçiyor.][202]

Benzer şekilde hayvan deneyleri ve laboratuvar çalışmalarında EMA'nın insan meme kanseri hücresi tümörlerini artırdığı gösterilmiş. Ancak her hayvanda aynı etki gözlenmemiş; bu da genetik yapılardaki farklılıkların bazı hayvanları EMA'nın kanserojen etkilerine açık bıraktığına işaret olabilir.[203,204]

Öte yandan Dünya Sağlık Örgütü'nün kanser araştırmaları birimi IARC (International Agency For Research On Cancer) radar ve mikrodalgalara mesleki maruziyet, radyo, televizyon ve telsiz iletişimi ile ilişkili çevresel maruziyet ve cep telefonu kullanımı ile ilişkili bireysel maruziyet üzerine yapılmış mevcut bilimsel literatüre dayanarak EMA'yı olası kanserojen olarak sınıflandırmıştır.[205] Ulusal Çevresel Sağlık Bilimleri Enstitüsü EMA Çalışma Grubu da aynı gerekçe ile bu sınıflandırmayı yapmıştır, ancak meme kanseri ile EMA arasında bir ilişki olduğuna ilişkin fikirbirliği oluşmamıştır.[206]

Genel olarak epidemiyolojik çalışmaların çoğu yetişkin kanserleri ile EMA arasında ilişki olmadığı yönünde sonuç bildirmesine karşın ilişki olduğu görüşünü çürütecek yeterliğe de sahip değil.[207] "Bu alanda yapılan ilk çalışmaların örneklem sayısının azlığı, manyetik alan ölçümlerinin kabaca alınması, karıştırıcı etkenlerin yetersiz kontrolü ve yatkınlığı olan alt grupların risk değerlendirmesinin yapılamamış olması gibi sınırlamaları vardı. İlerleyen zamanda yapılan çalışmalar bu eksiklikleri gidermiş olsalar da elde ettikeri sonuçları yine tartışmalı."[208]

Ve üstün kamera özellikleri, anında sosyal medyaya erişebilme gibi meziyetlerinden ötürü zaman zaman elimize yapışan, cep telefonları... Akıllı telefon satın alırken hiç SAR değerlerine bakmayı düşünüyor muyuz acaba? Ya da kaç kişi Apple'ın iPhone 4'ün standartlara uymadığından şöyle bir uyarı ile geldiğinin farkınaydı: "Vücuda yakın sesli aramalar yapılırken ya da hücresel ağ üzerinden telsiz veri iletimi halinde iPhone'u vücudunuzdan en az 15 mm uzakta tutun ve iphone ile vücudunuz arasında 15 mm aralık muhafaza edecek taşıma kılıfı, kemer klipleri ya da metal parçası olmayan taşıyıcılar kullanın." [209]

Ancak Amerika'nın Federal Ticaret Komisyonu lobi faaliyetleri ile Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'yi de telefonların hiç zararı olmadığı yönünde ikna etmiş olmalı ki bu tür çalışmalar genelde bir tepki ile karşılanıyor. Buna rağmen yakın zamanda Amerika'da bir devlet kurumundan çıkan araştırma etrafı bir miktar yankı uyandırdı. Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH)'e bağlı Amerikan Ulusal Toksikoloji Programı'nın yapmış olduğu iki yıl süren bir araştırma cep telefonlarından yayılan radyasyon ile farelerde kanser oluşumu arasındaki ilişki gösterdi.[210] Araştırmacılar bu deneyin sadece beyin ve kalp hücreleri üzerindeki etkiyi kapsadığını hatırlatıyor.

Cep telefonunun zararlarından korunmak için alınacak temel önlemler, özellikle kullanım halinde vücudunuzdan uzak tutmak, sesli iletişim için kulaklık kullanmak, gece yattığınız oda dışında başka bir odada bırakmak, sinyal zayıfken arama yapmamak- mümkünse kapatmak, kullanmadığınız zaman vücudunuzla temas halinde taşımamak.

Aşağıdaki konularda bulgular zayıf da olsa EMA'nın genel olarak sağlık ve dolaylı yoldan meme sağlığı üzerine olası etkileri olabileceği düşünülebilir:

- EMA'nın melatonin salgısını azaltması.[211,212,213,214]
- Beyin dokusunda oksidatif hasara yol açabilmesi.[215]
- Elektroensefalogram (EEG), kavrama, davranış ve nörotransmiter seviyelerini etkilemesi.[216]
- DNA kırıklarına, DNA onarımında azalmaya, kromozom hatalarında artışa sebep olabilmesi.[217]
- Mobil telefon kullanımının oksidatif stres oluşturması ve bu yolla kanser riskini artırma olasılığı.[218]
- Hücre oganellerini olumsuz etkilemesi .[219]
- Hücre zarını olumsuz etkilemesi.[220]

Araştırmalardan anlaşılan, çok yoğun ve kesintisiz olarak maruz kalınmadığı sürece EMA'nın tek başına kanser oluşumuna sebep olduğunu düşünmek bir yanılgı olabilir. Hali hazırda bozulmaya başlamış dokularda var olan tümör hücrelerinin çoğalmasını tetiklediği görünüyor. Belirli hastalıklara yönelik risk faktörleri olan kişilerin, bile bile örneğin sigara kullanmaya devam etmesi, bozuk bağırsak florası ile yaşaması, uyku saatlerinde düzensizlik, hareketsizlik, vb tercihleri ile kıyaslandığında, elektromanyetik alandan alacağı zararın bütün etkenlerin küçük bir parçası olacağı da ihtimal dahilinde.

Öte yandan, en basitinden her tür ekrandan yahut tavandan yansıyan suni ışığa gereğinden fazla maruz kaldığımızda ne kadar yorucu bir etkisi olduğunu, kendimizi doğaya attığımızda ne kadar hafiflediğimizi de biliyoruz. İnsan, doğanın ayrılmaz bir parçasıdır. Fırsat buldukça bir ormana gidin, büyük olasılıkla telefonunuz çekmeyecek ama sinyal alma çabası ile çok daha fazla radyasyon yayacak. Kapatın onu. Ağaçlara dokunun, onları dinleyin, izleyin. Toprak kokusunu çekin içinize. Uygun ortam bulduğunuz her yerde toprakla çıplak ayak temas edin; kendinizi topraklayın, elektrik yükünüzü bırakıp hafifleyin.

Gıda Destekleri ve Diğer Destekler

İyot

İyot tüm hücrelerimizde bulunur ve kullanılır ancak vücutta başta tiroid bezleri olmak üzere en yoğun miktarda tükürük bezleri, beyin-omurilik sıvısı ve beyin, mide mukozası, gözde siliyer cisim, yumurtalıklar ve meme dokusunda tutulur. Meme dokusu iyotun vücutta en çok depolanıp kullanıldığı yerlerdendir. İyotun vücutta yetersiz olduğu durumda meme ve tiroid bezi az miktardaki iyot için yarışır. Bu yetersizlik guatr, hipotiroid, otoimmün tiroid rahatsızlığı ve kanser ve kistleri içeren meme rahatsızlıklarına kapı aralar. İyot eksikliği durumunda diğer bez dokular da, örneğin iyotun ikinci en yoğun konsantrasyonda olduğu yumurtalıklar da iyottan mahrum kalacaklardır![221]

Önceki bölümlerde östrojen dengesizliğinin fibrokistik meme değişimlerine neden olduğundan bahsetmiştik. Araştırmalar, iyot eksikliği durumunda yumurtalıkta östrojen üretimi artarken, memede östrojen reseptörlerinin de östrojenlere duyarlılığının arttığını gösteriyor. Bu iki durum da meme kanseri de dahil olmak üzere meme patolojileri oluşturma riskini artırıyor.[222,223]

İyot ve tiroid rahatsızlıkları konusunda uzman doktor David Browntein, üç önemli östrojen türünden estrone (E1) ve estradiol (E2)'den daha zayıf olan estriol'ün (E3) meme dokusunda daha az uyarıcı olduğu ve araştırma sonuçlarına bakarak meme kanserine karşı koruyucu olabileceğini belirtiyor. Bu konuda iyot ne yapıyor derseniz, Dr. Browntein, meslektaşı Dr. Jonathan Wright ve kendi yaptığı çalışmalara atıfta bulunarak Lugol solüsyonu formunda iyotun bu üç östrojeni dengelediğinden, özellikle de vücudun östrojeni metabolize ederken, daha zayıf (güvenli) formu olan estriol'i desteklemekten yana yardımı olduğunu belirtiyor. İyot eksikliğini gidermeden östrojen dengesinin sağlanmasının mümkün olmadığının altını çiziyor.

40 yıl öncesine dayanan fareler üzerinde yapılan araştırmalarda iyot eksikliğinin kansere dönüşme eğilimli değişimlere (displazi ve hiperplazi) yol açtığı gösterilmiş.[224]

Dr. Brownstein kitabında araştırmacıların farelere belirli kanserojenler verildiğinde meme kanseri geliştirdikleri bir çalışmadan örnek veriyor. Farelere aynı zamanda iyot da verildiğinde tümör oluşumunun engellendiği gösteriliyor.

Lugol'ün iyot+iyodür solüsyonunun, östrojen duyarlı meme kanseri hücrelerinde gen ifadesini değiştirebildiği gözlenmiş.

Bu araştırmalara ve iyot ile tedavi olan hastalara bakarak diyebiliriz ki meme rahatsızlıklarında hangi aşamada olunursa olunsun iyottan her türlü fayda sağlanabilir. Ancak iyot kullanımı, doktor kontrolünde, önce eksikliği ve ne miktarda eksik olduğu yükleme testi ile tespit edilip, beraberinde alınması gereken vitamin ve mineraller eşliğinde uygulanması gereken bir protokolden oluşuyor. İyot kullanımına ilişkin biraz daha detaylı bilgi için bu yazımıza göz atabilirsiniz.

Konuyu dağıtmamak adına çok detayına girmeden, araştırmalarda sık karşılaşılan bir kaç sonuç da iyotun meme sağlığı ve genel sağlık açısından önemini anlatmak üzere paylaşmaya değer.[225]

- "İyot eksikliğinin eşlik ettiği meme kanseri, mide kanseri, yumurtalık kanseri ve tiroid kanseri vakalarında kati bir artış var." Dr. Jorge Flechas
- Hipotiroid ve meme kanseri arasındaki ilişki, henüz hala bir fikirbirliği oluşmasa da, 100 yıldan fazladır rapor edilmekte.

- Araştırmacılar hipotiroidin meme kanseri olan kadınlarda daha çok görüldüğüne işaret ediyor. Başka araştırmacılar da tiroid hormonu kullanımının daha fazla meme kanseri vakasına sebep olabileceğini ifade ediyor.
- İyot eksikliği olan bir kişiye hipotiroid tedavisi verildiğinde iyota olan ihtiyacı daha da artar. (Metabolizmayı hızlandıracağı, daha çok enerji ihtiyacı oluşacağı için.) Bu durumda meme ve tiroid bezleri eksikliği telafi etmek için büyür (Hücreler çoğalır). İki durumda da iyot eksikliği hiperplazi oluşturur. Bu da, kanser de dahil olmak üzere, tiroid ve meme rahatsızlıklarının zeminini hazırlar.

Bu sorunların ortak noktası iyottur.

İyot'un fibrokistik meme oluşumunu önlemek ve tedavi etmekte oldukça etkili olduğu gösterilmiş. Özellikle eksikliği durumunda iyileşme hızla sağlanabiliyor.[226]

B Vitaminleri

Yine çok büyük bir fikirbirliği olmasa da özellikle **B6 vitamininin** adet öncesi sendrom (PMS) kapsamında değerlendirilen fibrokistik meme sıkıntılarının hafifletilmesindeki yararından bahsedilir.[227,228] Ancak bu yarar sadece ağrı belirtilerini önlemekten öte gözüküyor.

Fibrokistik meme sıkıntılarının giderilmesinde B vitaminlerinin iki yönden faydası olabilir: dolaşımdaki fazla östrojenin vücuttan atılması ve diüretik özelliği.

B6, B12 ve folat (B9) vitaminlerinin östrojenin bağlanması ve metilasyon konusunda görev alan enzimlerle birlikte çalıştıklarını açıklamıştık. Bu vitaminlerin eksikliği östrojenin vücuttan atılması sürecini bozar ve dolaşımdaki östrojen miktarının artmasına sebep olur. Östrojen seviyelerini kontrol altına almak fibrokistik meme değişimlerine bağlı ağrıları da azaltacaktır.[229]

Bir başka örnek, **folat**, estradiol ve estrone'nin metaboliti olan katekol (catechol) östrojenlerin (2-OH and 4-OH), kanserojen kinon'lara dönüşmesine müdahale eder.[230] B vitaminlerinin östrojen faaliyetleri ile ilgili üstlendiği bir diğer görev de, hücrenin, östrojen reseptörünün aktive edilmesine yönelik olarak vereceği yanıtı ayarlama potansiyeli ile ilgilidir. Aktif formda **B6 vitamininin** hücre içi konsantrasyonunda artışın, östrojen bir reseptöre bağlandığında, gen transkripsiyon yanıtını önemli ölçüde düşürdüğü gösterilmiş. Demek oluyor ki, östrojenin tetiklediği gen ifadesine böyle bir ayar vererek, B6 vitamini östrojenin biyolojik etkilerini zayıflatabilir.[231]

B6 vitamini diüretiktir. Adet dönemi öncesi vücutta toplanan sıvının atılmasında yardımcı olabilir.[232]

Amerikan Sağlık Hizmetleri Dairesi B vitamininin doğal gıdalardan alınmasının önemini vurgularken, B6 vitamininin bilhassa reçeteli kullanılan bazı ilaçlarla olan etkileşimlerine de dikkat çekiyor.[233] Eczacı Suzy Kohen, fibrokistik meme sıkıntılarını hafifletmek için eğer kullanılacaksa daha kolay sindirilebilir metilkobalamin formda B6 vitamini desteğinin adet kanamasından bir iki hafta önce alınmaya başlamasının uygun olacağını, dozajın kimisi için 2 mg, kimisi için 20 mg, kimisi için de 100 mg olabileceğini söylüyor. Mümkün olan en düşük dozda başlanıp ihtiyaca göre artırılabileceğini belirtirken yüksek miktarda ve sürekli B6 vitamini kullanımının B9 (folat), B2 (riboflavin) ve diğer B vitaminleri seviyelerinizi düşüreceği konusunda da uyarıyor.[234]

O yüzden unutmayalım, B grubu vitaminleri bilindiği üzere bir dizi B grubu vitaminden oluşur ve B vitaminleri kompleksi olarak adlandırılırlar. Bu vitaminler sinerjik çalışırlar ve uzun süreli olarak ayrı ayrı kullanılmaları başka dengesizliklere yol açar. Ayrıca, vücutta bir eksiklik var mı, B6 ihtiyacını artıracak iyot, tiroid, diabet ilaçları alınıyor mu gibi etkenler dozaj konusunda önemli.

E Vitamini

E vitamininin iyi huylu meme hastalıkları (fibrokistik meme) üzerine etkilerini inceleyen pek çok araştırma yapılmış; bir kısım kadın belirtilerin hafiflediği yönünde bilgi verse de araştırma sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Buna bağlı olarak E vitaminini öneren kaynaklar da var, bilimsel olarak yeterli bulunmadığından önermeyenler de var.

Yapılan üç randomize kontrollü deney E vitamininin iyi huylu meme rahatsızlıklarında plasebo gruplarından daha iyi sonuç vermediğine hükmetmiş. İlk deneyde 50 hastaya 2-3 aylık terapi sonrasında memede ağrının iyileştiği mi, daha kötüye mi gittiği ya da değişip değişmediği sorulmuş. Her bir grup da %40 iyileşme belirtmiş. İkinci deneyde ağrı incelenmemiş ancak nodüllere bakıldığında bir değişim saptanmamış. Üçüncü de ise nodüllerde ya da mamografik yoğunlukta bir gelişme tespit edilememiş ve E vitamini verilen gruptaki kadınların büyük bir kısmı meme hassasiyetinde iyileşme bildirmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Bu üç araştırmaya dayanarak Kanada Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları'nın klinik uygulama kılavuzunda, E vitamininin meme ağrısına yönelik tedavi olarak düşünülmemesi gerektiği belirtiliyor.[235] Ancak "Medikal İlaçlar" başlığında değineceğimiz Danazol ile kıyaslandığında, E vitamini ile tedaviye yanıt en az yan etki ile ve %41 oranında verilirken, Danazol ile tedaviye yanıt oranı %72 ancak hastaların üçte birinde ciddi yan etkiler gözlenmiş.[236]

Benzer şekilde, beslenme ile iyi huylu meme hastalığı arasındaki ilişkiyi fibrokistik meme rahatsızlıklarının alt çeşitlerine göre inceleyen bir başka araştırmada, yüksek miktarda E vitamini alan kadınlarda hücresel çoğalma eğilimi gösteren iyi huylu meme rahatsızlıklarında risk az miktarda düşüş göstermiş, ancak bu ilişki de istatistiksel olarak yeterli bulunmamış.[237]

Öte yandan, E vitamininin kanda düşük seviyede bulunmasının yüksek östrojen seviyeleri ile ilişkilendirildiği, dışarıdan destek olarak verildiğinde adet öncesi sendrom (PMS) belirtilerini hafifletebildiğine dair de sonuçlar var.[238] E vitamini aynı zamanda, olasılıkla -kanser hücrelerini besleyen- yeni damar oluşumunu tetikleyen vasküler endotelyal büyüme faktörü ifadesini engelleyerek, meme kanseri hücrelerinin büyümesini engeller.[239]

Diğer gıda destekleri için söylediğimiz gibi, E vitaminini de tam gıdalardan dengeli beslenerek temin etmek tercih edilir yöntem olmalı. Bu şekilde hem yüksek doz hem de ilaç etkileşimi endişesi taşımazsınız. E vitamini fındık, badem, ayçekirdeği, balkabağı, kırmızı biber, ruşeym, tam tahıllar, koyu yeşil yapraklı sebzeler, zeytin, yumurta sarısında, karaciğerde bulunur.

Bununla bilikte, ciddi yan etki göstermemesi bakımından, adet döngüsü ile ilişkili meme ağrılarını gidermek için kullanılan hormon tedavilerine güvenli bir alternatif olarak düşünülebilir.[240]

Takviye olarak alınacaksa, sentetik formu olan "dl-alpha-tocopherol"den kaçının, doğal formlarından, biyolojik olarak en aktif (emilimi yüksek) "d-alpha tocopherol"u tercih edin.

Fibrokistik meme sıkıntılarını gidermek için, klinik uygulamada d-alpha-tocopherol formunda 400-800 IU E vitamininin en az iki ay kullanım süresi ile önerildiği belirtiliyor.[241,242] Dr. Aviva Romm 600 IU'nin yardımcı olduğunu, bu dozun üç ay boyunca kullanılmasını öneriyor.[243]

Takviye olarak alınan E vitaminleri de uyarı ile geliyor pek tabii ki. Gıda yolu ile de alsanız takviye olarak da alsanız hatırlamanız gereken, A, D, E ve K vitaminleri yağda çözündüğünden bu ürünleri bir miktar yağ ile tüketmeniz gerektiğidir. Yeri gelmişken şunu da belirtelim; yağda çözünen vitaminler vücudu hemen terketmez, vücutta depo edilirler. Bu yüzden yüksek dozda kullanılmaları durumunda toksisiteye yol açabilirler.

Kan pıhtılaşmasını yavaşlattığından kan sulandırıcı özellikte ilaç alanların E vitaminini doktor kontrolünde kullanması gerekiyor. 800 IU üzerinde alındığında kolesterol ilaçlarının etkisini azaltıyor. Cholestyramine, Colestipol and Orlistat gibi bazı ilaçlar da E vitamininin emilimini azaltıyor. Felç ilaçları, çinko ve balık yağları E vitamini seviyelerini etkileyebilir.[244]

Çuha Çiçeği Yağı (Evening primrose oil)

Çuha Çiçeği Yağı aslında adet öncesi sendrom (PMS) belirtilerini hafifletmek üzere önerilen bir ürün; fibrokistik meme belirtileri de bu kapsama girdiğinden araştırmalara özel olarak konu olmuş. Ancak bu başlık altında da size hakkında görüş ayrılıkları olan bir çözüm seçeneği olarak bilgi aktaracağız.

Dr. Khalid Rida Murshid'in fibrokistik meme değişimleri gösteren kadınlarda meme ağrısını tedavi etmenin yöntemleri ile ilgili yaptığı literatür araştırmasının Çuha Çiçeği Yağı tedavisi ile ilgili kısmı aslında bu görüş ayrılıklarını özetliyor:

"Meme ağrısı çeken kadınlarda, doymuş yağ asitlerinin yüksek, esas yağ asitlerinin ise, özellikle gamma-linolenik asitin (GLA), düşük oranlarda bulunduğuna işaret eden bulgular mevcut. *[GLA, Omega-6 yağlarından olup, enflamasyona karşı etkili olan prostogladin'e dönüşür.]* Yağ asitleri profilindeki bu anormallik, meme epitel dokusunda (epitel hücrelerden oluşan hücre tabakası) hormonlara karşı aşırı duyarlılığa sebep olabilir. GLA'nın doymuş-doymamış yağ asit dengesini koruduğuna ve steroid hormonlara hassasiyeti azalttığına inanılmakta. Ayrıca düşük GLA metabolit (dihomogamma-linolenik asit) seviyeleri prostagladinler aracılığı ile memenin [fibrokistik meme belirtilerinde etkisi olan] prolaktin hormonuna karşı duyarlılığını etkileyebilir. GLA, bitkisel yağlarda bulunur. Çuha Çiçeği Yağı, Omega-6 yağ asitleri açısından zengindir. Adet dönemlerinde meme ağrısı çeken kadınlar için, bazı kaynaklar tarafından ilk aşama tedavi yöntemi olarak önerilmektedir ve bazıları çok az yan etki ile birlikte tesirli olduğuna ilişkin bilgi rapor etmiştir. Çuha Çiçeği Yağı'nın yararı olduğunu savunanlar meme ağrısına yönelik dozu günlük 3000 mg/gün (güne yayılmış şekilde) tavsiye etmekte ve hastaların 3 aylık tedavi sonrasında iyileşmeye devam edebileceğini belirtip, dolayısı ile terapiye yanıtın en az 6 ay değerlendirilmesini önermekteler. Öte yandan, GLA, nöbet eşiğini etkileyebilir; bu sebepten bazı araştırmacılar anticonvülsan tedavi (epilepsi nöbeti tedavisi) gören hastalarda kullanımını önermemektedir. Ayrıca, hamilelik ve emzirme döneminde Çulha Çiçeği Yağı kullanımının güvenliği tespit edilmemiştir. Faydaları bazı çalışmalarda plasebodan mütevazıca daha iyi bulunurken bazıları da meme ağrısını iyileştirici özelliğini sorgulamaktadır."[245]

Büyük Britanya'da yapılan randomize denemelerde, adetle beliren meme ağrısından muzdarip kadınların %58'i ve adetten bağımsız meme ağrısı olan kadınların %38'i tedaviye yanıt vermiş. %2'den daha az bir kesimde yan etki belirmiş.[246]

Mayo Clinic de hücrelerde yağ asidi dengesini sağlayarak meme ağrılarını azaltabileceği görüşünü paylaşıyor.[247]

Belki de yapılması gereken, fikri tamamen rafa kaldırmadan önce, fayda sağlayanların da sayısına bakarak doğal yollardan yeterli GLA alıp almadığımızı, ya da daha iyisi burada önerilenlerden hangisini eksik yapıyor olduğumuzu düşünmek.

Uyarımızı ihmal etmiyoruz; Çulha Çiçeği yağı kullanımının hamile ve emziren kadınlarda güvenliği tespit edilmemiştir. Nöbet geçiren hastalarda nöbet eşiğini düşürebilir; anticonvülsan tedavi (epilepsi nöbeti tedavisi) gören hastalarda kullanımı, kan inceltici ve antidepresan ilaç alanların kullanması önerilmemektedir.[248] Uzun süreli kullanımına ilişkin güvenliği konusunda bilgi yoktur.[249]

Hayıt Otu (Chasteberry ya da Vitex)

Hayıt otu, Hipokrat'ın M.Ö. 4. yy.'daki ilk tıp kayıtlarında adı geçen, binlerce yıldır kadın sağlığına faydası olduğu bilinen ve bu amaç için kulanılan bir bitki. Günümüzde PMS, dismenore (ağrılı adet görme), mastodini (meme ağrısı) ve menopoz gibi kadın şikayetlerinin tedavisinde Avrupa'da faydası kabul görmüş ve bolca kullanılan bir bitkidir. [250]

Adet döngüsünün fonksiyonel bozuklukları genellikle luteal fazdaki östrogen fazlalığına ve progesteron azlığına bağlı hormonal dengesizlik olarak yorumlanır. Hayıt otu, üreme organlarının farklı yönlerine etki eden ve dengeleyip normalleştiren bileşenler içerir.[251]

Hayıt otunun hareket mekanizmasının doğrudan hipoz bezinde FSH-folikül uyarıcı hormon salgılanmasını engelleyip LH-luteinize edici hormon salgısını desteklediği anlaşılıyor. FSH, foliküllerde bazı hücreleri uyararak östrojen salgılanmasına sebep olur. Dolayısı ile FSH'in engellenmesi yüksek östrojen seviyelerinin düşmesini sağlar. LH, ise progesteron artışına sebep olan korpus luteum'un büyümesini sağlar. İşte, hayıt otunun LH üzerinde uyarıcı etkisi, östrojen-progesteron dengesini kurmaya yönelik progesteron hormununda artış yaratır. Progesteron seviyelerini yükseltmek adet düzensizliklerinin çok olduğu özellikle menopoz öncesi dönemde faydalı olabilir.

Labortuvar çalışmalarında, hayıt otunun bazı bileşenlerinin dopamin reseptörlerine bağlanarak prolaktin sentez ve salınımını engellediği görülmüş. Prolaktin, önceki paragrafta bahsettiğimiz korpus luteum'u baskılar ve bunun sonucunda progesteron üretimi düşer. Prolaktin seviyeleri düşürülürse bu durumda korpus luteum progesteron hormonu üretimini artırır. Böylece hayıt otu sayesinde progesteron hormonunun normalleştirici etkisi dopamin reseptörleri üzerinden olabileceği gibi LH uyarıcı etkisinden de olabilir.[252]

Hayıt otunun etkisi 97 kadınla gerçekleştirilen çift-kör plasebo randomize kontrollü bir deney ile ölçülmüş ve özellikle adet döngüsüne bağlı meme ağrılarında ve hassasiyetinde faydalı olduğu gösterilmiş.[253]

Hayıt otu meyvesi özünün kullanıldığı, 1634 kadın ile 3 adet kanaması dönemi boyunca yapılan bir çalışmada kadınların %93'ü adet öncesi sendrom ile ilgili belirtilerinde iyileşme olduğunu belirtmiş ve %81'i tedavi sonrası durumlarını daha iyi ya da çok daha iyi olarak rapor etmişlerdir. Çok az yan etki tespit edilmiştir.[254]

Hayıt, eczanelerden hap formunda temin edilebileceği gibi çay ve tentür olarak da alınabilir:

"1 çay kaşığı hayıt tohumunu havanda ezdikten sonra 1 su bardağı su ile kaynatın. Kısık ateşte 10-15 dakika kaynattığınız hayıt tohumlarını, süzdükten sonra sıcak olarak tüketin. Her kullanımda taze bir

şekilde demleyerek ve vakit kaybetmeden tüketin."[255, 256] Yemişlerin öğütülür öğütülmez kullanılması gerekir. Aksi halde öğütülmeyle açığa çıkan bazı maddeler oksijenle temas sonucu bozulurlar.[257] O yüzden süzen poşet çay formu pek doğru bir kullanım yolu olmayabilir. Taze öğütülmüş yemişlerinden günde 3-6 kapsül veya 400mg taze çekilmiş tozundan demlenmiş çay şeklinde tüketilebilir.[258]

"Tentür yapımı için topladığınız yemişler önce ezilip, sonra alkolün içinde birkaç hafta bekletilir. 35-40 derecelik iyi cins votka bu iş için idealdir. 300gr. ezilmiş hayıt yemişi 1 litre alkolde en az iki hafta bekletilir. Karışımı arada bir sallamak gerekir. Tentür yapımında iki değişik görüş vardır; biri alkol-hayıt karışımını renksiz camda bir hafta güneşte bekletmek, diğeri ise karanlık, serin bir yerde birkaç hafta bekletmek. İki yöntemi de deneyip size uygun geleni yapmanızı öneririz. Bekleme süreci sonunda elde edilen bulamaç süzülür ve koyu renkli bir şişede saklanır. Bu şekilde yaptığınız ve serin bir yerde sakladığınız tentür iki-üç yıl bozulmadan dayanır….Hayıt tentürü için doz, sabahları aç karına 40 damladır (bir damlalık dolusu). Bazı otacılar 3 damlalık dolusu kullanılmasını önerirler." [259]

Hayıt, bitkibilimciler tarafından yavaş bir ot olarak tanımlanır. Bazı araştırmalara göre iyileşme belirtileri 10 gün içinde gözükmeye başlasa da tam bir tedavi için en az 6 ay boyunca günlük kullanımı gerekir. Hastalık belirtileri tamamen ortadan kalktıktan sonra 3-6 ay daha hayıtın kullanımına devam edilmelidir.[260]

Ve tabii hayıt otu da uyarıları ile geliyor. Ağızdan alındığında da, özütü cilde uygulandığında da genellikle güvenli bir bitkidir. Ender yan etkileri arasında mide bozulması, bulantı, kaşıntı, alerji, başağrısı, sivilce, uyumada sorun ve kilo alma sıralanabilir. Emziren ve hamile kadınlara önerilmemektedir. Hormona duyarlı hastalıklar süresince kullanılmaları önerilmemektedir. Antipsikotik ilaç kullananlarda önerilmemektedir.[261]

Karaciğeri Destekleyen Otlar

Bitkisel destekler karaciğere zararlı maddeleri arındırmak konusunda yardımcı olur. Geleneksel olarak karaciğeri desteklemek üzere kullanılan bitkiler arasında dulavratotu, karahindiba ve deve dikeni vardır. Acı otlar olarak bilinen, karahindiba, hardal yaprağı, roka, tere de bulunur. Klinik uygulamalarda gözleme dayalı kanıtlar diüretik bitkisel çayların memede dolgunluk ve buna bağlı şikayetleri hafiflettiğine işaret ediyor. Bunlardan en güçlüsü karahindiba yaprağıdır. Diğer diüretik bitkiler arasında yoğurt otu (diğer isimleri ile yapışkanotu/ dilkanatan), civanperçemi ve ayı üzümü, biberiye bulunur.[262] Bazı şifalı bitkileri konsantre şekilde kullanmadan önce bazı hastalık durumlarında olası yan etkilerini ya da ilaç etkileşimlerini dikkate alalım.

Indole-3-carbinol (I3C) ve DIM (Diindolylmethane)

Bitkilerde bulunan bazı bileşenler zararlı östrojenleri faydalı östrojen tiplerine (2-hydroxyestrone) çevirebiliyorlar. Bu bileşenlerden biri de lahanagillerde bulunan indole-3-carbinol (I3C) ve onun bir yan ürünü olan DIM (Diindolylmethane)'dir. Brokoli sebzesinden elde edilir. Vücutta oluşan östrojen yükünün azaltılmasına yönelik çalışır. Meme kanseri hücrelerindeki östrojenik etkileri engellemektedirler. I3C sindirildiğinde farklı maddelere dönüşür; dönüştüğü maddelerden biri de diindolylmethane (DIM) dir. Önceki araştırmalar I3C'nin yararlı etkilerinin DIM'den ötürü olduğuna işaret ediyordu. Ancak yeni araştırmalar östrojenin metabolize edilmesi açısından ikisi arasında farklılıklar olduğunu gösteriyor. Son araştırmalar, DIM'in zararlı östrojen 4- ve 6- hidroksilasyonlarını azalttığını, ancak I3C'nin hem östrojenin faydalı 2-hidroksilasyonunu artırdığını hem de zararlı östrojen 4- ve 6-hidroksilasyonlarını azalttığını gösteriyor.[263] (**hidroksilasyon**; estradiol ve estrone'nin vücuttan atılmadan önce karaciğerde meydana gelen yıkılma süreci).[264]

Tiroid konusunda uzman Amerikalı eczacı Suzy Kohen destek ürün olarak alındığında tiroide zarar verebileceği konusunda uyarıyor. "Peki sizin için doğru olan miktar nedir? Bilemiyorum, zira bu yazıyı okuyan herkesi kapsayacak tek bir doğru yanıt yok. En düşük etkinlikteki dozu tavsiye edebilirim. Genelde 200 mg'lık kapsüllerde bulunurlar. Şahsen kendim, 30 gün boyunca her gün, günde yarım kapsül alıp bir sonraki adet döngümde ne olup bittiğine bakardım. Yetmiyorsa günde bir kapsül almayı denerdim. Ya da alternatif olarak, adet kanamanızdan 7 gün önce günde 1 adet 200 mg kapsüllerden almayı da deneyebilirsiniz-sadece 7 gün. Bu tip destek ürünleri kullanırken sizin sağlık durumunuz özelinde nasıl etki edeceğine ilişkin bilgi almak üzere mutlaka doktorunuza danışın."

Ya da "Diyet" başlığımız altında değindiğimiz gibi başta brokoli olmak üzere lahanagilleri masanızdan eksik etmeyin.

Magnezyum

Magnezyum, protein sentezi, kas ve sinir işlevleri, kan şekeri kontrolü ve tansiyon düzenleme de dahil, birbirinden farklı biyokimyasal reaksiyonları düzenleyen 300'den fazla enzim sisteminde eş faktördür. [265]

Magnezyum'un hücre metabolizmasındaki pek çok görevinden ötürü PMS belirtileri ile ilgili rolü çok faktörlüdür.[266] 1) dopamin sentezinde[267,268,269] 2) **glukuronidasyon** ile östrojenin karaciğerden atılma sürecinde östrojen ve glucuronyl transferase enziminin eşleştirilmesinde[270 , 271] 3) B grubu vitaminlerin, özellikle B6 vitamininin aktive edilmesinde [272] 4) enerji üretiminde 5) **metilasyon** sürecinin işlerliği ve katekol östrojenlerin atılmasında rol oynayan cAMP enzimi sentezinde[273,274, 275] 6) Linoleik asit'in Gama Linoleik Asit'e (**GLA)** dönüştürülmesinde görev alır.

"Sağlıklı hücre işleyişinin ayrılmaz bir parçası olması bakımından, magnezyum eksikliği geniş yelpazede adet öncesi sendrom (PMS) belirtilerinden sorumlu olabilir.[276] Araştırmalarda, kontrol grubundaki kadınlara oranla PMS dönemindeki kadınların kırmızı kan hücreleri magnezyum seviyeleri (**RBC magnezyum**) önemli ölçüde düşük çıkmış[277,278] ve magnezyum takviyesi ruh hali ile ilgili PMS belirtilerini hafifletmekte yadımcı olmuş. [279]" [280]

Yumurtalık hormonları adet döngüsü süresince çeşitli zamanlarda magnezyum düşüşünü tetikleyerek seviyeleri etkiler ve kalsiyumun magnezyuma oranını değiştirir. Adet dönemi değişiklikleri magnezyum ve/veya kalsiyum eksikliği olan kadınlarda PMS'ye ilişkin çok bildik belirtileri ortaya çıkartabilir.[281]

Kompres

Sıcak ve soğuk kompres uygulamaları kısa süreli rehatlık verebilir.[282,283]

Diğer

Sağlıklı östrojen metabolizmasına destek olan, çeşitli bitkisel kaynaklardan temin edilebilecek pek çok bileşen mevcut. Bunlar; **zerdeçal**'da bulunan, östrojenlerin **Faz 2 detoksifikasyonuna** yardımcı olan **kurkumin** maddesi, 2-OH östrojen metabolitinin oluşmasına destek olan **biberiye, narenciye**de bulunan, östrojen detoksifikasyonunu destekleyen ve kanseri önlemek konusunda umut veren **D-limonen'dir.** Ayrıca, C vitamini, selenyum ve yeşil çay gibi pek çok antioksidan ve bitkisel besinler 2-OH ve 4-OH östrojen metabolitlerinin oksidasyonunu azaltır.[284]

Bilindiği üzere lenf sistemi bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır ve atıkların ve fazla sıvının toplanması, kanın temizlenmesinde görev alır. Memeler ve koltuk altı lenf sisteminden zengindir ancak bu bölgeler lenf sıvısının hareket etmek için ihtiyaç duyduğu hareket mekanizmasından yoksundur. Koltuk altı ve meme üzerinde lenf drenaj masajı ile lenf sıvısının hareket etmesine yardımcı olmak sıvı birikmesini ve ağrıları hafifletebilir.

Medikal İlaçlar

Hafif, doğal terapiler ve hayat tarzı değişiklikleri genellikle 1-3 ay içinde fayda gösterir. Üç adet dönemi sonunda herhangi bir netice alınamamışsa, ciddi vakalarda sentetik progestin, danazol, Tamoxifen ve bromocripten içeren klasik tıp tedavilerine geçiş önerilebilir.[285] Ancak bunlar çok masum ilaçlar değildir.

Khalid Murshid, Amerikan Milli Tıp Kütüphanesi'nin bir hizmeti olan PubMed'de ondört yıl boyunca meme ağrısı ve fibrokistik değişiklikler üzerine yayınlanmış çalışmaları değerlendirdiği makalesinde, yaşam tarzı değişikliği ve bazı gıdalardan uzak durmanın ve farmakolojik olmayan ilaçların yararlı etkileri olduğunu, ciddi vakalarda kullanılan güçlü farmakolojik ve hormonal ajanların ciddi yan etkileri olduğunu paylaşıyor.[286]

Bu yan etkisi ağır tedavilere başlamadan sorulacak soru; hayat tarzı değişiklikleri ve doğal yöntemlerle tedavi yollarını deneyip tükettik mi?

Steroid Olmayan Antienflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Adet sancısında olduğu gibi memede ağrı hassasiyetini gidermek üzere önerilir.

Steroid Olmayan Antienflamatuar İlaç (NSAİİ) sınıfına giren ağrı kesici, ateş düşürücü ve inflamasyon giderici ilaçlar (Etken maddeler listesine buradan ulaşabilirsiniz. Çok kullanılanlar, Aspirin, Voltaren, Myadren, Brufen, Artril, Apranax, Aleve, Naprosyn, Relifax, Endol, Endosetin, Felden, Oksikam, vb.[287])

Güçlü NSAİİ topikal krem/jellerin (diclofenac and piroxicam) adet dönemi ile ilgili ve adetten bağımsız meme ağrısı için etkili bir tedavi yöntemi olup olamayacağı küçük katılımlı pilot bir çalışmada incelenmiş ve Ibuprofen jel gibi zayıf formüllerin ağrıyı gidermekte etkili olmadığı görülmüş. Daha büyük, randomize tek kör plasebo kontrollü deneyde diclofenac diethylamonium (Voltaren emulgel) her iki ağrı türünde de etkili olduğu görülmüş.[288]

NSAİİ sınıfı hap formunda ilaçlar, bazı etken maddeler ve yanlış kullanıma bağlı ölümlerden dolayı **Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nin hakkında uyarı yayınlamak zorunda kaldığı** ilaç grubundadır. Sık ve uzun süreli kullananlarda, 65 yaşın üzerindekilerde, ülser geçmişi olanlarda, kan inceltici ya da kortikosteroid (prednison) kullananlarda, alkol alanlarda mide-bağırsak kanamasına; aspirin dışında bu sınıfta olan ilaçlar kalp krizi ve felce (risk kullanımın ilk haftalarında başlayıp süre uzadıkça artmaktadır!); kızarıklık, alerji, su toplama gibi deri reaksiyonlarına, bazı türleri akut böbrek rahatsızlıklarına yol açabilmektedir. En düşük dozla en kısa süre için kullanmanız, 10 günden uzun süre aldıysanız doktora müracaat etmeniz önerilmektedir.[289,290]

Analjezikler

Analjezikler: Ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak genelde alerji, öksürük, soğukalgınlığı, grip ve uykusuzluk için verilen ilaçlar. Parasetamol (Asetaminofen) içerirler. (Etken maddesi parasetamol olan ilaçların 13 sayfalık listesine bu bağlantıdan ulaşabilirsiniz. Çok kullanılanlar, Thylenol, Gripin, Vermidon, Kuilil, vb.) Etken maddesi parasetamol olan ilaçlar da, yine **FDA'nın uyarı yayınladığı** ilaçlardandır; önerilen dozların ve sürelerin üzerinde kullanıldığında diğer sorunların yanında ciddi karaciğer ve böbrek hasarına yol açarlar.[291,292]

Doğal ağrı kesici ve antienflamatuar olarak bin yılların malzemesi **zerdeçalın** faydalarını buradan ve buradan okuyabilirsiniz.

Progesteron

Östrojen fazlalığı ve progesteron yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan fibrokistik meme vakalarında, hormon dengesini sağlamak ve belirtileri ortadan kaldırmak üzere, **krem yahut jel** şeklinde, **doğal progesteron tedavisi** (bioidentical- doğala özdeş) önerilebilmekte.

Diğer yandan, "Progestasyonel ajanlar" olarak bilinen, vücuttaki doğal progesteron'a "benzer" etkiler gösteren **sentetik** versiyon progestin ilaçları da bulunmaktadır. Doğum kontrol haplarının içerik maddesidir. Çoğu araştırma neticesine göre, kullanım şekli, içerikleri, etken maddelerine (özellikle MPA) ve bu dosyada da değindiğimiz bireysel metabolik etkenlere bağlı olarak uzun vadeli kullanımlarda meme kanseri, kalp krizi, felç riski yüksektir, çeşitli yan etkileri vardır. (Doğala özdeş) progesteron ve (sentetik) progestin tedavileri vücutta aynı etkileri göstermez.[293,294,295] Çoğu kadının östrojen fazlalığından muzdarip olduğu günümüzde doğal progesteron, hormonları dengelemekte çok yararlıdır; meme kanseri riskini azaltır, PMS ve meme hasssiyeti belirtilerini iyileştirir.[296] Tedavi görmeniz gerekiyor ise, mümkün olduğunca **doğal progesteron** içeren ürünleri tercih edin.

Ancak, progesteron takviyesi, doğal da olsa bir hormonal tedavi yöntemidir. Testler neticesinde eksiklik, fazlalık durumuna ve hangi tür rahatsızlık için kullanılacağına göre, son derece kişiye özel dozlarda alınır. Doktor kontrolü olmadan kullanmayınız. Araştırmalar ve klinik uygulamalardan alınan sonuçlara göre progesteronun krem formülü kana doğrudan karıştığı için, ilaç formundan daha fazla etkili. Hatta İtalya'da yapılan randomize, çift-kör plasebo-kontrollü bir çalışmada vajinal uygulanan kremin, kontrol grunun %22'sine göre, vakaların %64,9'unda ağrıyı azaltmakta daha başarılı olduğu görülmüş.[297, 298]

Adet döngüsünün ikinci yarısında (adetin 15.-27. günleri arası), deri veya mukoza üzerinden (yüz, meme, göbek, eller) ¼ tatlı kaşığı (yaklaşık ~20 mg progesteron içerir) uygulanan %2 topikal kremin fibrokistik meme şikayetlerinde büyük ölçüde rahatlık sağladığı belirtiliyor.[299,300,301] ¼ ya da ½ tatlı kaşığı miktarında %1,7'lik kremin de aynı şekilde uygulanarak menopoz ve menopoz öncesi progesteron eksikliklerini gidermek için kullanılabileceği belirtiliyor.[302]

Şu iki noktayı hatırlayalım. İlk atılacak adım çevremizden ve bünyemizden yabancı östrojen kaynaklarını uzak tutmak. Bünyenin ürettiği olsun, doğal takviye formülü olsun, sentetik olsun östrojenin yağ dokusunda tutulduğunu, biriktiğini ve vücuttan atılmasının aylar alabildiğini akılda tutalım. Bu tehlikeli östrojen kaynaklarından kurtulmadan dışarıdan alacağınız takviye sizi bir-kaç ay idare eder.

İkincisi husus, progesteron yağda depo edildiği için vücutta bir süre sonra doygunluk oluşur. İlk başta harikalar yaratan, belirtileri ortadan kaldıran hormon bu doygunluk hali ile çalışmaz hale gelir, DHEA, kortizol ve testosterone gibi diğer hormonların düzeni bozulur ve belirtiler bazen şiddetini artırarak yeniden ortaya çıkar. Oysa vücut aylık adet döngüsü içinde 30 gün progesteron salgılamaz. Takviye progesteron'un ara verilmeden kullanımı sorunlara yol açar.[303]

Danazol

Sentetik bir steroid hormondur ve endometriyozis, fibrokistik meme değişimlerine bağlı ağrılar, menoraji (aşırı adet kanaması), PMS ve bir dizi rahatsızlığın tedavisinde kullanılan, reçete ile satılan bir ilaçtır. Yumurtalıklardan salgılanan hormonları bastırarak ve hormon reseptörleri ile etkileşime girerek etki eder.[304] Doktorlar genelde, bir önceki ana başlıkta özetlediğimiz, yan etkisi en az olan, doğal ve hafif metodlara başvurur ancak bunlardan fayda görmeyen zorlu vakalar için danazol ve bromocriptine gibi güçlü ilaçlar tavsiye ederler.[305]

Randomize, kontrollü deneyler günde 100-400 mg danazol alan adet dönemi meme ağrılarından muzdarip kadınların %50-75'inin tedaviye yanıt verdiğini göstermiş. Adet dönemi ile ilgisi olmayan ağrılara sahip kadınların da yaklaşık %75'i ilaca yanıt vermiş. Ancak danazol gibi hormonal olarak aktif ilaçlar adet dönemi meme ağrılarından muzdarip hastalarda etkilidir ve çok ciddi yan etkilerinden ötürü uzun süren ve hareketleri kısıtlayacak kadar şiddetli belirtileri olan hastalara reçete edilir.[306,307] İlacı kullanan kadınların %20'sinde yan etkileri -adet kanamasında düzensizlik, sivilce, kilo alma, hirsutizm (kadınlarda aşırı miktarda erkeksi kıllanma) ortaya çıkar.[308,309]

Tamoksifen

Tamoksifen içeren ilaçların öncelikli kullanım amacı östrojene hassas hücrelerin sebep olduğu meme kanserinin tedavisidir.[310] Tamoksifen, kanser hücrelerindeki östrojen reseptörlerini tutar ve östrojenin bağlanmasını engelleyerek kanser hücresinin beslenip çoğalmasına engel olarak çalışır. Kanser tedavisinde ve yeniden nüksetmesinde çok başarılı bulunmakla birlikte beş-on yıl arası kullanıldığından sıcak basması, vajinal kuruluk, düşük libido, ruh dalgalanmaları ve mide bulantısı gibi masum menopoz belirtileri yanı sıra, kullanım süresinin uzunluğuna bağlı olarak ender de olsa kan pıhtısı (felç riski) ve endometriyal kanser gibi riskleri de bulunur. [311,312]

Meme kanseri riski yüksek olan kadınlarda Tamoksifen kullanımının iyi huylu meme hastalıkları üzerine etkisini inceleyen bir araştırmada ilacın kullanan kadınlarda klinik olarak iyi huylu meme rahatsızlıklarının tespitinin azaldığı ve daha az kadının meme biopsisine girdiği tespit edilmiş. [313]

İki randomize kontrollü deney sonucunda menopoz öncesi dönem kadınlarda adete bağlı ya da bağlı olmayan meme ağrısını azaltmak konusunda plasebo kontrol grubuna göre çok başarılı bulunmuş. 3 ay boyunca günde 20 mg tamoxifen kullanan hastaların %71'i, %38 placebo grubuna göre ağrısında hafiflik belirtmiş.[314] 6 ay boyunca günde 10 mg tamoxifen kullanan kadınların %89'u, plasebo grubunun "kısmen iyileşme var" diyen %38'ine oranla, belirtilerin kaybolduğunu belirtmiş.[315] Düşük dozda yan etkilerin çok düşük olduğu, adet dönemi ağrılarında ilaca yanıtın %94, adet döneminden bağımsız ağrılara yanıtın %56

olduğu belirtiliyor. Yine randomize kontrollü, 22-44 yaşları arasında 88 kadın üzerinde yapılan bir başka çalışmada 8 aylık tamoksifen kullanımı ile tamamen iyileşen kadınların oranının plasebo grubuna oranla arttığı (%90'a sıfır) tespit edilmiş.[316]

Bununla beraber, tamoksifen, diğer tüm hormonal müdahaleler gibi, sadece diğer önlemlere tepki vermeyen şiddetli mastalji (meme ağrısı) çeken kadınlar için düşünülmelidir. [317, 318] Yakın gözlem altında ve sınırlı bir süre için kullanılmalıdır.[319]

Rahatsızlık Gündelik Hayatı Etkiliyorsa: Müdahale Yöntemleri [320]

Kistler çok rahatsızlık veriyorsa, doktorunuz öncelikle lokal anestezi ve ultrason yardımı ile enjektör kullanarak kistlerin içindeki sıvıyı çekebilir. Çekilen sıvının rengi çok açık ya da çok koyu olabilir. Eğer sıvıya bulaşmış kan görülürse laboratuvara gönderilir. Bu kistlerin içi yine dolabilir.

Sonuç ve Uyarılar

Bu dosyada fibrokstik meme vakalarının nedenleri, teşhis ve tedavisine yönelik dünyadaki genel uygulamalar derlenerek farkındalık yaratmak amaçlanmıştır. Herkesin bünyesi, kullandığı ilaçlar, sağlık geçmişi, çevre koşulları, kalıtsal durumu farklıdır. Bu yüzden öğrendiğiniz bilgileri kendi koşullarınız çerçevesinde uygulamanızda sakınca olup olmadığını anlamak üzere doktorunuzla görüşünüz.

Önemli olan hiç bir zaman vücudunuzla iletişimi kopartmamak, verdiği sese kulak vermektir. Bu dosyadan edindiğimiz bilgiler ışığında kendimize sorabiliriz; doğru ya da yeterli beslenebiliyor muyum? Bazı gıdalar rahatsızlık verse de yemeye devam ediyor muyum? Sindirim sistemim sağlıklı mı? Yeterince uyuyor muyum? Yeterince hareket ediyor muyum? Evimi ve kendimi temizlerken doğru malzemeleri kullanıyor muyum? Mutfağımdaki plastik kap sayısı cam olanlardan fazla mı? Koşullarımı bahane edip strese boyun eğiyor muyum, yönetmek elimde olduğuna göre neler yapabilirim? Hayatımda ne gibi bir değişiklik yaparsam sıkıntımı hafifletebilir, giderebilirim? Hangi testler şüphelerimi giderebilir? Test sonuçları bir soruna işaret etmiyorsa aynı belirtileri gösteren başka hangi rahatsızlıklardan şüphelenebilirim? Bu sorular doktorunuz kadar sizin de irdelemeniz ve araştırmanız gereken sorulardır.

Rahatsızlıklarınızı organlarınız özelinde düşünmeyin; sağlığınızı bir sistem olarak, bütünsel düşünün ve risklerinizi bilin. Risklerinizi öğrenip seçimlerinizi yapıp, hayat tarzınızı buna göre değiştirin.

Sağlıkla.

Son notlar

[1] Richard J Santen, "Benign Breast Disease in Women", www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278994/
[2] "Fibrosis and simple cysts", www.cancer.org/healthy/findcancerearly/womenshealth/non-cancerousbreastconditions/non-cancerous-breast-conditions-fibrocystic-changes
[3] "Fibrocystic breasts", www.mayoclinic.org/diseases-conditions/fibrocystic-breasts/home/ovc-20194898
[4] "Benign Breast Problems and Conditions", American College Of Obstetricians And Gynecologists, FAQ026, November 2012, www.acog.org/Patients/FAQs/Benign-Breast-Problems-and-Conditions
[5] Aviva Romm, "Good-Bye Breast Tenderness: 7 Natural Treatments You Can Count On", http://avivaromm.com/good-bye-breast-tenderness-7-natural-treatments-you-can-count-on/
[6] "Benign Breast Problems and Conditions", American College Of Obstetricians And Gynecologists, FAQ026, November 2012, www.acog.org/~/media/For%20Patients/faq026.pdf
[7] "Breast cysts", www.breastcancercare.org.uk/publications/benign-breast-conditions/breast-cysts-bcc73
[8] Monica Morrow, "The Evaluation of Common Breast Problems", American Family Physician. 2000 Apr 15;61(8):2371-2378. http://www.aafp.org/afp/2000/0415/p2371.html
[9] "Fibrocystic breasts, Symptoms and Causes", www.mayoclinic.org/diseases-conditions/fibrocystic-breasts/symptoms-causes/dxc-20194996
[10] Monica Morrow, a.g.e.
[11] "Benign Breast Problems and Conditions", American College Of Obstetricians And Gynecologists, a.g.e.
[12] Helmut Vorrher, "Fibrocystic Breast Disease: Pathophysiology, Pathomorphology, Clinical Picture, and Management", https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3511705
[13] "Programlı Hücre Ölümü (Apoptosis), Hücre Ölümü (Nekroz) ve Evrim", *Evrim Ağacı*, Ekim 2011, www.evrimagaci.org/makale/268
[14] Melissa Conrad Stöppler,"Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes", www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page2.htm
[15] "Programlı Hücre Ölümü (Apoptosis), Hücre Ölümü (Nekroz) ve Evrim", *Evrim Ağacı*, a.g.e.
[16] Melissa Conrad Stöppler,"Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes", www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page3.htm#
[17] Richard J Santen, a.g.e.
[18] Monica Morrow, a.g.e.
[19] Melissa Conrad Stöppler,"Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes", www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page2.htm
[20] P.P. Saraiva, et. al., "Profile of thyroid hormones in breast cancer patients", Braz J Med Biol Res, May 2005, Volume 38(5) 761-765, www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2005000500014
[21] "Fibrocystic breast changes", https://en.wikipedia.org/wiki/Fibrocystic_breast_changes
[22] Tori Hudson, "Natural Approaches to Fibrocystic Breasts", http://drtorihudson.com/articles/natural-approaches-to-fibrocystic-breasts/
[23] Melissa Conrad Stöppler,"Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes", www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page2.htm
[24] Sherry Torkos, The Canadian Encyclopedia of Natural Medicine , Wiley, 2013, 2. baskı, s.236.
[25] University Of Pennsylvania Medical Center. "A Role For Prolactin In Breast Cancer." ScienceDaily, 23 September 1998. www.sciencedaily.com/releases/1998/09/980923073259.htm
[26] Journal of Obstetric Gynecologic, & Neonatal Nursing March 1990;19:116–121 5. Obstetrics and Gynecology Sept. 1984;64(3):381-5.
[27] Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2006;15:1229-1231. 6. The Breast Journal, 2004;10(4):328–336.
[28] Journal of Clinical Pathology 2001;54:956-960. 7. Canadian Journal of Surgery, 1993;36(5):453-459.
[29] The Journal of Biological Chemistry 1997; 272:7567-7569.
[30] Obstetrics and Gynecology Sept. 1984;64(3):381-5.
[31] "The Effects of Iodine on Fibrocystic Breast Changes", BioPharmX, Inc, www.violetdaily.com/wp-content/uploads/2015/03/Iodine_overview-.pdf
[32] "Breast development", https://en.wikipedia.org/wiki/Breast_development

[33] "Insulin-like growth factor 1", https://en.wikipedia.org/wiki/Insulin-like_growth_factor_1
[34] Chu Chen, et.al, "Insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3 and the risk of fibrocystic breast conditions among Chinese women"., Int. J. Cancer: 118, 2303–2309 (2006). 2005 Wiley-Liss, Inc S.2305, http://opensample.info/insulin-like-growth-factor-i-insulin-like-growth-factor-binding-protein-3-and-the-risk-of-fibrocystic-breast-conditions-among-chinese-women
[35] A.g.e., 2303.
[36] A.g.e., 2303.
[37] Jacob Schor, "Lower Insulin-like Growth Factor-1 and Live Longer?", Natural Medicine Journal, September 2014, Vol. 6, Issue 9,www.naturalmedicinejournal.com/journal/2014-09/lower-insulin-growth-factor-1-and-live-longer
[38] A.g.e.
[39] "Insulin-like growth factor 1", https://en.wikipedia.org/wiki/Insulin-like_growth_factor_1
[40] Reviewed by Sarika Auroroa, "Is sugar sabotaging your hormones?", Women's Health Network, www.womenshealthnetwork.com/hormonalimbalance/hormonal-imbalance-caused-by-sugar.aspx
[41] Joseph Mercola, "Insulin and Its Metabolic Effects", Mercola.com, http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2001/07/14/insulin-part-one.aspx
[42] Lorna Vanderhaege, "Thyroid (Hypothyroidism)",Women Helping Women, www.healthyimmunity.com/books/An-A-Z-Woman-s-Guide-to-Vibrant-Health/Thyroid.asp
[43] Simpson, K., Bredesen, D., The Perimenopause and Menopause Workbook: A Comprehensive, Personalized Guide to Hormone Health. New Harbinger Publications, 2006. S.198
[44] Smyth, Peter P.A. 1997. "The Thyroid and Breast Cancer: A Significant Association?". The Finnish Medical Society DUODECIM, Ann Med 29, 189-191. www.thermographyclinic-kw.com/site/Cranial_Dental_Thyroid_Scans_files/Thyroid%20and%20Breast%20Cancer-%20A%20Significant%20Association%3F.pdf
[45] "Supposed Hypothyroidism Could actually be Estrogen Dominance (ED)", http://healyourselfathome.com/HEALTH_PROBLEMS/THYROID_DISORDERS/hypothyroidism_may_be_ED.aspx
[46] Norman A. Mazer, "Interaction of Estrogen Therapy and Thyroid Hormone Replacement in Postmenopausal Women", Thyroid. July 2004, 14(supplement 1): 27-34. doi:10.1089/105072504323024561. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142374
[47] Nikolas Hedberg, "The Thyroid and Thyroid Hormones", http://drhedberg.com/the-thyroid-and-thyroid-hormones/
[48] Lorna Vanderhaege, a.g.e.
[49] Christiane Northup, "Thyroid Disease, Dr.Northup.com, http://www.drnorthrup.com/thyroid-disease/
[50] Nikolas Hedberg , "Investigating the Hormone-Thyroid Connection", http://drhedberg.com/hormone-thyroid-connection/
[51] Peter PA Smyth, "The thyroid, iodine and breast cancer." Breast Cancer Research : BCR 5.5 (2003): 235–238. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC314438/
[52] "Fibrocystic Breast Changes", https://en.wikipedia.org/wiki/Fibrocystic_breast_changes
[53] Peter PA Smyth, a.g.e., S.237, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC314438/pdf/bcr638.pdf
[54] Brian L. Sprague, et al., "Circulating serum xenoestrogens and mammographic breast density". Breast Cancer Research201315:R45, DOI: 10.1186/bcr3432; licensee BioMed Central Ltd. 2013, Received: 22 October 2012 Accepted: 27 May 2013 Published: 27 May 2013, https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/bcr3432
[55] D. Caserta, et al., "Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology". Hum. Reprod. Update (2008) 14 (1): 59-72.doi: 10.1093/humupd/dmm025. First published online: December 10, 2007 Received February 27, 2007. Accepted June 19, 2007. http://humupd.oxfordjournals.org/content/14/1/59.full
[56] N Rajapakse, et. al., "Defining the Impact of Weakly Estrogenic Chemicals on the Action of Steroidal Estrogens." Toxicological Sciences 60: 296-304. www.ourstolenfuture.org/newscience/synergy/2001rajapakseetal.htm
[57] A.g.e.
[58] "Natural and Effective Remedy For Fibrocystic Breasts And Breast Pain. Progestelle, http://clearwoman.com/female-estrogen-dominant-disease-conditions/breast-cysts-fibrocystic-breast/#Reason
[59] David Williams, "Estrogen Dominance and Its Link to Xenoestrogen Exposure", www.drdavidwilliams.com/estrogen-dominance-and-its-link-to-xenoestrogen-exposure/

[60] Evanthia Diamanti-Kandarakis et al., "Diamanti-Kandarakis, Evanthia et al. "Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement." Endocrine Reviews 30.4 (2009): 293–342. PMC. Web. 25 Dec. 2016., www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2726844/
[61] A. C. Gore,corresponding author V. A. Chappell, S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari, and R. T. Zoeller, "EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals", Endocr Rev. 2015 Dec; 36(6): E1–E150, Published online 2015 Nov 6. doi: 10.1210/er.2015-1010 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4702494/#__abstractid931359title
[62] Melissa Conrad Stöppler,Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes, "Is there more than one type of fibrocystic breast condition?" http://www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page5.htm#
[63] "Lumpy Breasts - Fibrocystic Breast Condition", www.womens-health.co.uk/lumpy-breasts-fibrocystic-breast-condition.html
[64] Melissa Conrad Stöppler,Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes, "Is there more than one type of fibrocystic breast condition?" http://www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page5.htm#
[65] "Lumpy Breasts - Fibrocystic Breast Condition", http://www.womens-health.co.uk/lumpy-breasts-fibrocystic-breast-condition.html
[66] "Fibrocystic breasts", Mayo Clinic, www.mayoclinic.org/diseases-conditions/fibrocystic-breasts/symptoms-causes/dxc-20194996
[67]"Benign breast conditions: Not all lumps are cancer ", American Caner Society, www.cancer.org/treatment/understandingyourdiagnosis/examsandtestdescriptions/forwomenfacingabreastbiopsy/breast-biopsy-benign-breast-conditions
[68] David P. Winchester, "Putting Prophylactic Mastectomy in Proper Perspective", A Cancer Journal for Clinicians, Volume 45, Issue 5, Version of Record online: 31 DEC 2008. Wiley Online Library. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.45.5.261/pdf
[69] Melissa Conrad Stöppler,Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes, "How is the risk of breast cancer in fibrocystic breast condition patients calculated?", www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page8.htm#
[70] "Fibrocystic Breast Disease – FAQ", University of Iowa Health Care.https://uihc.org/health-library/fibrocystic-breast-disease-faq
[71] Melissa Conrad Stöppler,Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes," Why can fibrocystic breast condition be associated with an increased risk of breast cancer?" http://www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page6.htm
[72] Rebecca B. Saenz, "Evaluation of Common Breast Problems in Family Practice", Am Fam Physician. 2000 Apr 15;61(8):2327-2328. www.aafp.org/afp/2000/0415/p2327.html
[73] Melissa Conrad Stöppler,Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes, "How is fibrocystic breast condition diagnosed?", www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page4.htm
[74] Monica Morrow, "The Evaluation of Common Breast Problems", American Family Physician. 2000 Apr 15;61(8):2371-2378.http://www.aafp.org/afp/2000/0415/p2371.html
[75] "Breast Self-exam", St. Peter's Hospital, http://www.sphcs.org/breastselfexam.
[76] "Breast Self-exam", St. Peter's Hospital, a.g.e.
[77] "Fibrocystic Breast Disease – FAQ", University of Iowa Health Care. https://uihc.org/health-library/fibrocystic-breast-disease-faq
[78] Melissa Conrad Stöppler,Fibrocystic Breast Condition Fibrocystic Changes, "What is the recommended follow-up for women with fibrocystic breast condition?" http://www.medicinenet.com/fibrocystic_breast_condition/page7.htm#
[79] "Breast Self-exam", St. Peter's Hospital, http://www.sphcs.org/breastselfexam
[80] "Breast Self-exam", St. Peter's Hospital, a.g.e.
[81]Aviva Romm, "Good-Bye Breast Tenderness: 7 Natural Treatments You Can Count On", http://avivaromm.com/good-bye-breast-tenderness-7-natural-treatments-you-can-count-on/
[82] Nikolas Hedberg , "Investigating the Hormone-Thyroid Connection", http://drhedberg.com/hormone-thyroid-connection/
[83] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter C. "Compounds in Personal Care Products", s.4, California Breast Cancer Research Program Special Research Initiatives. 2007. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf

[84] Benzophenone-3 (Oxybenzone) Fact Sheet, Biomonitoring Califoria, 2012, http://biomonitoring.ca.gov/sites/default/files/downloads/FactSheet-Benzophenone3.pdf
[85] "Nailed: Nail Polish Chemical Doubles As Furniture Fire Retardant", EWG., 19 Ekim 2015, http://bit.ly/2hdxqHW
[86] Jenna Bilbery, "BPA-Free Plastic Containers May Be Just as Hazardous", 11 Ağustos 2011, Scientific American, https://www.scientificamerican.com/article/bpa-free-plastic-containers-may-be-just-as-hazardous/
[87] Cavit Işık Yavuz, "Hayatmıza Plastiklerin Armağanı: Soru ve Yanıtlarla Bisfenol A., www.halkinsagligi.org/hayatimiza-plastiklerin-armagani-soru-ve-yanitlarla-bisphenol-a-bpa-cavit-isik-yavuz/?print=pdf
[88] "Safe Plastic Numbers (Guide)",www.babygreenthumb.com/p-122-safe-plastic-numbers-guide.aspx
[89] "Polychlorinated Biphenyls (PCBs)", Environmental Protection Agency, 2015-05. www.epa.gov/sites/production/files/2015-05/documents/biomonitoring-pcbs.pdf
[90] Mennan Aysan Kuzanlı, "Zehirli kimyasalları vücudunuza almayın!", http://www.gidahareketi.org/Zehirli-Kimyasallari-Vucudunuza-Almayin--1292-haberi.aspx
[91] Sudan I, "Application", https://en.wikipedia.org/wiki/Sudan_I
[92] Breast Cancer Facts and Figures 2015-2016, American Cancer Society, www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf
[93] "Karaciğerin Görevleri", Türk Karaciğer Vakfı, 24 Aralık 2015, www.tkcv.org/index.php?option=com_content&view=article&id=12&Itemid=142
[94] David Jockers, "12 Tips to Balance Estrogen Levels Naturally", http://drjockers.com/12-tips-to-balance-estrogen-levels-naturally/
[95] Benjamin Wedro,"Anatomy and Function of the Liver", www.medicinenet.com/liver_anatomy_and_function/article.htm
[96] David Jockers, "12 Tips to Balance Estrogen Levels Naturally", a.g.e.
[97] Louise A. Brinton, et.al., "Serum Estrogens and Estrogen Metabolites and Endometrial Cancer Risk among Postmenopausal Women", Cancer Epidemiology and Biomarkers and Prevention. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0225 Published July 2016., http://cebp.aacrjournals.org/content/25/7/1081
[98] P. Muti, et.al., "Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16alpha-hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women", Epidemiology. 2000 Nov;11(6):635-40., www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11055622
[99] Maddalena Barba, et.al., "Urinary estrogen metabolites and prostate cancer: a case-control study and meta-analysis", Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, BioMed Central, http://jeccr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-9966-28-135
[100] Dan Lukaczer, "Estrogen's Two-Way Street", Nutrition Science News, Nov. 2001., ed. Frank M. Painter. http://www.chiro.org/nutrition/FULL/Estrogens_Two-Way_Street.shtml
[101] "Nutritional Influences on Estrogen Metabolism", APPLIED NUTRITIONAL SCIENCE REPORTS, Advanced Nutrition Publications, Inc. , 2001, http://www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf, s.1.
[102] Dan Lukaczer, A.g.e.
[103] A.g.e.
[104] Mark Hyman,"10 Strategies to Prevent and Treat Breast Cancer", http://drhyman.com/blog/2015/10/02/10-strategies-to-prevent-and-treat-breast-cancer/
[105] Aviva Romm, "Good-Bye Breast Tenderness: 7 Natural Treatments You Can Count On", http://avivaromm.com/good-bye-breast-tenderness-7-natural-treatments-you-can-count-on/
[106]"Nutritional Influences on Estrogen Metabolism", APPLIED NUTRITIONAL SCIENCE REPORTS, Advanced Nutrition Publications, Inc. , 2001, www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf, s.2
[107] Joseph L. Mayo, "Black Cohosh and Chasteberry: Herbs Valued by Women for Centuries"., CNI615 7/98 Clinical Nutrition Insights, Vol6, No.15, 1998, Advanced Nutrition Publications, Inc., s.3. www.healingpoints.com/black_cohosh_and_chasteberry.PDF.
[108] Joseph L. Mayo, "Black Cohosh and Chasteberry: Herbs Valued by Women for Centuries"., CNI615 7/98 Clinical Nutrition Insights, Vol6, No.15, 1998, Advanced Nutrition Publications, Inc., s.3-4. www.healingpoints.com/black_cohosh_and_chasteberry.PDF.
[109] Yong-Song Guan, et. al., "Plants Consumption and Liver Health", Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2015, Article ID 824185,Tablo 1, www.hindawi.com/journals/ecam/2015/824185/

[110] LR Nelson, "Estrogen production and action", J Am Acad Dermatol. 2001 Sep;45(3 Suppl):S116-24. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511861
[111] Breast Cancer Facts and Figures 2015-2016, American Cancer Society, Sayfa 14., www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf
[112] A.g.e., Sayfa 15.
[113] Jane A. Cauley, "The Epidemiology Of Serum Sex Hormones In Postmenopausal Women", Am. J. Epidemiol. (1989) 129 (6): 1120-1131. Oxford Journals.,http://aje.oxfordjournals.org/content/129/6/1120.short
[114]C. Claiborne Ray, "Midnight Meals", 26 Şubat 2008, The New York Times, www.nytimes.com/2008/02/26/science/26qna.html
[115] M. Sato,et .al., "Acute effect of late evening meal on diurnal variation of blood glucose and energy metabolism", Obes Res Clin Pract. 2011 Jul-Sep;5(3):e169-266. doi: 10.1016/j.orcp.2011.02.001. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24331104
[116] Stefani Ruper, "HPA axis: what is pregnenolone steal?", 23 Nisan 2012, http://paleoforwomen.com/hpa-axis-what-is-pregnenolone-steal/
[117] A.g.e.
[118] David Jockers, "Natural Solutions to Estrogen Dominance", http://drjockers.com/natural-solutions-to-estrogen-dominance/
[119] Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β. Endocrinology 1998;139(10):4252-63.
[120] Brzezinski A, Debi A. Phytoestrogens: the "natural" selective estrogen receptor modulators? Eur J Obstet Gynecol 1999;85:47-51.
[121]Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. J Am Coll Cardiol 2000;35(6):1403-10.
[122] Knight DC, Eden JA. A review of the clinical effects of phytoestrogens. Obstet Gynecol 1996;87(5):897-904.
[123] "Nutritional Influences on Estrogen Metabolism", MET451 1/01, Applied Nutritional Science Reports,2001, Advanced Nutrition Publications, Inc.,S.4, http://www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf.
[124] Xiuzhen Han, et. al., "Dietary Polyphenols and Their Biological Significance", Int. J. Mol. Sci. 2007, 8(9), 950-988; doi:10.3390/i8090950, www.mdpi.com/1422-0067/8/9/950/htm
[125] Cassidy A. Potential tissue selectivity of dietary phytoestrogens and estrogens. Curr Opin Lipidol 1999;10:47-52.
[126] Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β. Endocrinology 1998;139(10):4252-63.
[127] Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. J Am Coll Cardiol 2000;35(6):1403-10
[128] Pino AM, Valladares LE, Palma MA, et al. Dietary isoflavones affect sex hormone-binding globulin levels in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(8): 2797-2800.
[129] Wang C, Makela T, Hase T, et al. Lignans and flavonoids inhibit aromatase enzyme in human preadipocytes. J Steroid Biochem Molec Biol 1994;50:205-12.
[130] Xu X, Duncan AM, Merz BE, et al. Effects of soy isoflavones on estrogen and phytoestrogen metabolism in premenopausalwomen. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998;7(12):1101-08.
[131] Xu X, Duncan AM, Wangen KE, et al. Soy consumption alters endogenous estrogen metabolism in postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000; 9(8):781-86
[132] Heather B. Patisaul and Wendy Jefferson, "The pros and cons of phytoestrogens",Frontiers in neuroendocrinology. 2010;31(4):400-419. doi:10.1016/j.yfrne.2010.03.003. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074428/
[133] "Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology ",Hum. Reprod. Update (2008) 14 (1): 59-72. doi: 10.1093/humupd/dmm025, http://humupd.oxfordjournals.org/content/14/1/59.full
[134] Wendy Myers, "Estrogen Dominance Syndrome", https://liveto110.com/estrogen-dominance-syndrome/
[135] KK Rozman, et al. , "Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol". NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of genistein.2006 Dec; 77(6):485-638 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074428/
[136] KK Rozman, et al. , "Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol". NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of genistein.2006 Dec; 77(6):485-638 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074428/
[137] Multigenerational reproductive study of genistein (Cas No. 446-72-0) in Sprague-Dawley rats (feed study).

National Toxicology Program. Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008 Mar; (539):1-266 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074428 /
[138]CF Skibola, MT Smith, "Potential health impacts of excessive flavonoid intake". Free Radic Biol Med 2000;29:375-383, humupd.oxfordjournals.org/content/14/1/59.full
[139] (AH Stark, et.al., "Olive oil consumption during pregnancy and lactation in rats influences mammary cancer development in female offspring". Nutr Cancer 2003;46:59-65) humupd.oxfordjournals.org/content/14/1/59.full
[140] Heather B. Patisaul and Wendy Jefferson, "The pros and cons of phytoestrogens",Frontiers in neuroendocrinology. 2010;31(4):400-419. doi:10.1016/j.yfrne.2010.03.003. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074428/
[141] A.g.e.
[142] Alice L. Murkies, "Phytoestrogens", The Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism, First Published Online: January 14, 2009.DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jcem.83.2.4577.
[143] A.g.e.
[144] Heather B. Patisaul and Wendy Jefferson, "The pros and cons of phytoestrogens",Frontiers in neuroendocrinology. 2010;31(4):400-419. doi:10.1016/j.yfrne.2010.03.003. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074428/
[145] Alice L. Murkies, "Phytoestrogens", The Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism, First Published Online: January 14, 2009.DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jcem.83.2.4577.
[146] Heather B. Patisaul and Wendy Jefferson, "The pros and cons of phytoestrogens",Frontiers in neuroendocrinology. 2010;31(4):400-419. doi:10.1016/j.yfrne.2010.03.003. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074428/
[147] D. Caserta, et.al., "Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology", Hum. Reprod. Update (2008) 14 (1): 59-72. doi: 10.1093/humupd/dmm025 First published online: December 10, 2007, http://humupd.oxfordjournals.org/content/14/1/59.full
[148] "Phytoestrogens", https://en.wikipedia.org/wiki/Phytoestrogens
[149] Karen Collins, "Flaxseed and Breast Cancer ", American Institute for Cancer Research, March 2010, http://preventcancer.aicr.org/new/docs/pdf/AICR-InDepth-Issue-01-Flaxseed-and-Breast-Cancer.pdf, s.1-2.
[150] A.g.e.
[151] Alice L. Murkies, "Phytoestrogens", The Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism, First Published Online: January 14, 2009.DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jcem.83.2.4577.
[152] Karen Collins, a.g.e.
[153] DD Alexnder, et al., "Summary and meta-analysis of prospective studies of animal fat intake and breast cancer", www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20181297
[154] Tori Hudson, "Natural Approaches to Fibrocystic Breasts", http://drtorihudson.com/articles/natural-approaches-to-fibrocystic-breasts/
[155] Breast Cancer Facts and Figures 2015-2016, American Cancer Society, Sayfa 15. www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf.
[156] http://lpi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/phytochemicals/carotenoids
[157] http://drjockers.com/natural-solutions-to-estrogen-dominance/
[158] Malekinejad,Hassan., Rezabakhsh, Aysa., "Hormones in Dairy Foods and Their Impact on Public Health - A Narrative Review Article", Iranian Journal of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, 2015 Jun; 44(6): 742–758. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524299/
[159] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter B. Pollutants; 7. "Hormones and Contaminants in Food", s.2, California Breast Cancer Research Program Special Research Initiatives. 2007. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf
[160] Coleen A Boyle, et al, "Caffeine Consumption and Fibrocystic Breast Disease: A Case-Control Epidemiologic Study", Journal of the National Cancer Institute, (1984) 72 (5): 1015-1019. doi: 10.1093/jnci/72.5.1015, http://jnci.oxfordjournals.org/content/72/5/1015.abstract
[161] DJ Odenheimer, et al., "Risk factors for benign breast disease: a case-control study of discordant twins", American Journal of Epidemiology. 1984 Oct;120(4):565-71. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6540984

[162] C La Vecchia, et. al., "Benign breast disease and consumption of beverages containing methylxanthines.", J Natl Cancer Inst. 1985 May;74(5):995-1000., www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3858587
[163] SS Allen, et. al. , "The effect of decreased caffeine consumption on benign proliferative breast disease: a randomized clinical tria", Surgery. 1987 Jun;101(6):720-30. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3296263
[164] VL Enster, et. al., "Effects of caffeine-free diet on benign breast disease: a randomized trial.", Surgery. 1982 Mar;91(3):263-7. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7058508
[165] Wendy Levinson, "Nonassociation of Caffeine and Fibrocystic Breast Disease", Arch Intern Med. 1986;146(9):1773-1775. doi:10.1001/archinte.1986.00360210159022. http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/607292
[166] Vera Rosolowich, et. al., "Mastalgia", SOGC Clinical Practice Guideline, https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf
[167] TE Graham, et.al., "Caffeine ingestion elevates plasma insulin response in humans during an oral glucose tolerance test", Can J Physiol Pharmacol. 2001 Jul;79(7):559-65. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11478588
[168] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fertility+and+Sterility+October+2001%3B76%3A723-729
[169] Joanne Kotsopoulos, et. al., "Relationship Between Caffeine Intake and Plasma Sex Hormone Concentrations in Premenopausal and Postmenopausal Women" *Cancer*, *115*(12), 2765–2774. http://doi.org/10.1002/cncr.24328
[170] Anna H Wu, et. al., "Tea and circulating estrogen levels in postmenopausal Chinese women in Singapore", Carcinogenesis (May 2005) 26 (5): 976-980. doi: 10.1093/carcin/bgi028 First published online: January 20, 2005 http://carcin.oxfordjournals.org/content/26/5/976.full
[171] (Goei GS, Ralston JL, Abraham GE. Dietary patterns of patients with premenstrual tension. J Appl Nutr 1982;34:4-11) Joseph Mayo, "Premenstrual Syndrome: A Natural Approach to Management", Applied Nutritional Science Reports, 1997 Advanced Nutrition Publications, Inc. rev. 1999, Vol. 5, No. 6, s.7. www.comilac.com.tr/uploads/pdf/24ComFUGA.pdf
[172] Chandra Amar K ,"Iodine, Thiocyanate and the Thyroid", Biochem Pharmacol (Los Angel) 4:171. 2015, doi:10.4172/2167-0501.1000171, www.omicsgroup.org/journals/iodine-thiocyanate-and-the-thyroid-2167-0501-1000171.php?aid=54337.
[173] American Thyroid Association, "Goitr", http://www.thyroid.org/goiter/
[174] David Brownstein, Iodine: Why You Need It, Why You Can't Live Without It, 5th ed. Medical Alternatives Press, 2014, s. 69-70.
[175] Victor R. Preedy, Processing and Impact on Active Components in Food, s.18, Academic Press, May 27, 2014.
[176] "Goitrogenic foods", http://research.omicsgroup.org/index.php/Goitrogen
[177] "What is meant by the term "goitrogen" and what is the connection between goitrogens, food, and health?", www.whfoods.com/genpage.php?tname=george&dbid=250
[178] Victor R. Preedy, a.g.e., s.18.
[179] "Cruciferous Vegetables", Linus Pauling Institute, http://lpi.oregonstate.edu/mic/food-beverages/cruciferous-vegetables
[180] Fred Breidt, Roger F. McFeeters , Ilenys Perez-Diaz, Cherl-Ho Lee, "Fermented Vegetables", Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers, 4th Ed. S. 848., ed. M. P. Doyle and R. L. Buchanan, 2013, ASM Press, Washington, D.C. , doi:10.1128/9781555818463.ch33. https://fbns.ncsu.edu/USDAARS/Acrobatpubs/P376-400/p380.pdf
[181] Martinez-Villaluenga C., et. al., "Influence of fermentation conditions on glucosinolates, ascorbigen, and ascorbic acid content in white cabbage (Brassica oleracea var. capitata cv. Taler) cultivated in different seasons.", J Food Sci. 2009 Jan-Feb;74(1):C62-7. doi: 10.1111/j.1750-3841.2008.01017.x., www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19200088
[182] Alfedo Aires, "Brassica Composition and Food Processing", (Kusznierewicz B.,et. al., The effect of heating and fermenting on antioxidant properties of white cabbage. Food Chem. 2008 Jun 1;108(3):853-61. doi: 10.1016/j.foodchem.2007.11.049. Epub 2007 Nov 29.) ; Victor R. Preedy, a.g.e., s.23-24.
[183] "Alcohol's Effects on the Body", National İnstitute on Alcohol Abuse and Alcoholism, www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/alcohols-effects-body
[184] Breast Cancer Facts and Figures 2015-2016, American Cancer Society, s.2, 3, 12, 15,16, www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf

[185] Jan Gil, "The Effects Of Moderate Alcohol Consumptıon On Female Hormone Levels And Reproductıve Functıon", Oxford University Press, DOI: http://dx.doi.org/10.1093/alcalc/35.5.417 417-423 First published online: 1 September 2000.
[186] "Alcohol and Hormones", National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, No. 26PH 352, Ekim 1994, https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/aa26.htm
[187] Jan Gil, "The Effects Of Moderate Alcohol Consumptıon On Female Hormone Levels And Reproductıve Functıon", Oxford University Press, DOI: http://dx.doi.org/10.1093/alcalc/35.5.417 417-423 First published online: 1 September 2000.
[188] T Sarkola, et. al., "Acute effect of alcohol on estradiol, estrone, progesterone, prolactin, cortisol, and luteinizing hormone in premenopausal women", Alcohol Clin Exp Res. 1999 Jun;23(6):976-82. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10397281
[189] Sánchez Barceló, E.J., et al., Melatonin: An Andogenous Antiestrogen with Oncostatic Properties. "Oncocstatic Properties of Melatonin Based On Its Ability to Interact with the Estrogen Receptors", ed.Pandi-Perumal, S. R., Cardinali, Daniel P., Melatonin: From Molecules to Therapy, Nova Publishers, 2007, s. 262.
[190] Sánchez Barceló, E.J., et al., Melatonin: An Andogenous Antiestrogen with Oncostatic Properties. "*Oncocstatic Properties of Melatonin Based On Its Ability to Interact with the Estrogen Receptors"*, ed.Pandi-Perumal, S. R., Cardinali, Daniel P., **Melatonin: From Molecules to Therapy**, Nova Publishers, 2007, s. 268.
[191] AG Rato, et. al., "Melatonin blocks the activation of estrogen receptor for DNA binding", FASEB Journal, Mayıs 1999 ;13(8):857-68. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10224229
[192] Beatriz Del Rio, et. al., "Melatonin, an Endogenous-specific Inhibitor of Estrogen Receptor α via Calmodulin" First Published on June 30, 2004 doi: 10.1074/jbc.M403140200 10 Eylül, 2004 The Journal of Biological Chemistry, 279, 38294-38302. www.jbc.org/content/279/37/38294.full
[193] T. Kiefer, et. al., "Melatonin inhibits estrogen receptor transactivation and cAMP levels in breast cancer cells", Breast Cancer Res Treat (2002) 71: 37. doi:10.1023/A:1013301408464, link.springer.com/article/10.1023/A:1013301408464%20
[194] Sánchez Barceló, E.J., et al., a.g.e. , S.264.
[195] A.g.e.
[196] J Choi, "Melatonin", Huntington's Outreach Project for Education at Stanford, http://web.stanford.edu/group/hopes/cgi-bin/hopes_test/melatonin/
[197] Alpaslan Türkkan, Kayıhan Pala, "Çok Düşük Frekansli Elektromanyetik Radyasyon Ve Sağlik Etkileri". Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, Cilt 14, Sayı 2, s.12, 2009. http://mmfdergi.uludag.edu.tr/article/view/5000082542
[198] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter G. "Electric & Magnetic Fields", California Breast Cancer Research Program Special Research Initiatives. DRAFT 6/11/07, s.1. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf
[199] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter G. "Electric & Magnetic Fields", California Breast Cancer Research Program Special Research Initiatives. DRAFT 6/11/07, s.1, 3,4,5. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf
[200] Ed. Janet Gray, State of the Evidence 2008: The Connection between Breast Cancer and the Environment, "Non-ionizing radiation (EMF)", Breast Cancer Fund, 5.baskı, 2008, s.61, www.mcsresearch.net/Reports/stateoftheevidence2008.pdf
[201] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter G. "Electric & Magnetic Fields", California Breast Cancer Research Program Special Research Initiatives. DRAFT 6/11/07, s.6. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf
[202] Alpaslan Türkkan, Kayıhan Pala , a.g.e., s.17.
[203] Ed. Janet Gray, State of the Evidence 2008: The Connection between Breast Cancer and the Environment, a.g.e, s.61.
[204] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter G. "Electric & Magnetic Fields", California Breast Cancer

Research Program Special Research Initiatives. DRAFT 6/11/07, s.3. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf

[205] "IARC Classifies Radiofrequency Electromagnetic Fields As Possibly Carcinogenic To Humans", International Agency For Research on Cancer, 31 Mayıs 2011, www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2011/pdfs/pr208_E.pdf.

[206] Ed. Janet Gray, State of the Evidence 2008: The Connection between Breast Cancer and the Environment, a.g.e., s.60.

[207] Alpaslan Türkkan, Kayıhan Pala , a.g.e., s.17.

[208] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter G. "Electric & Magnetic Fields", California Breast Cancer Research Program Special Research Initiatives. DRAFT 6/11/07, s.8. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf

[209] "Cell-Phone Safety: What the FCC Didn't Test", http://content.time.com/time/magazine/article/0,9171,2029493,00.html

[210] Michael Wyde, Mark Cesta, et al.,"Report of Partial findings from the National Toxicology Program Carcinogenesis Studies of Cell Phone Radiofrequency Radiation in Hsd: Sprague Dawley® SD rats (Whole Body Exposure)", May 26, 2016, http://biorxiv.org/content/early/2016/05/26/055699

[211] "Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health", European Commission Health and Consumer Protection Directorate General, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 21 March 2007, s.56, https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_007.pdf

[212] Identifying gaps in breast cancer research: Addressing disparities and the roles of the physical and social environment, Section I. Physical Environment, Chapter G. "Electric & Magnetic Fields", California Breast Cancer Research Program Special Research Initiatives. DRAFT 6/11/07, s.2. http://cbcrp.org/files/other-publications/GAPS_full.pdf

[213] Alpaslan Türkkan, Kayıhan Pala , a.g.e., s.18.

[214] Fehmi Özgüner, Hakan Mollaoğlu, "Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri", S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi, 13.1,2006, s.40.

[215] Meriç Arda Eşmekaya, Bahriye Sırav, et al, "Radyofrekans Radyasyonun Sıçanların Beyin Dokusundaki Oksidan ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi", http://medicaljournal.gazi.edu.tr/index.php/GMJ/article/view/34

[216] "Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health", European Commission Health and Consumer Protection Directorate General, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 21 March 2007, s.36, https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_007.pdf

[217] Fehmi Özgüner, Hakan Mollaoğlu, "Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri", a.g.e., s.40.

[218] Fehmi Özgüner, Hakan Mollaoğlu, "Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri", a.g.e., s.39.

[219] Fehmi Özgüner, Hakan Mollaoğlu, "Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri", a.g.e.

[220] Pınar Mega Tiber, Ayşe İnhan Garip, "Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanların Lenfositlerin Membran Potansiyellerine Etkisi", Marmara Üniversitesi Tıp Fakültes Dergisi, 2008, Cilt 21, Sayı 3. http://www.marmaramedicaljournal.org/text.php3?id=476

[221] David Brownstein, Iodine: Why You Need It, Why You Can't Live Without It, 5. baskı. Medical Alternatives Press, 2014, s. 152-153.

[222] AB Slebodzinski, "Ovarian iodide uptake and triiodothyronine generation in follicular fluid. The enigma of the thyroid ovary interaction". Domest Anim Endocrinol. 2005 Jul;29(1):97-103. Epub 2005 Apr 7., a.g.e., s. 161

[223] PK Siiteri, et. al., "Increased availability of serum estrogens in breast cancer: a new hypothesis. In: Pike MC, Siiteri PK, Welsch CW, editors. Banbury Report 8. Hormones and breast cancer. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1981.p. 87–106., a.g.e., s.161.

[224] A.g.e., s. 160.

[225] A.g.e., s. 166-169.

[226] A.g.e., s. 165.

[227] https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf

[228] "Vitamin B6", National Institutes for Health, https://ods.od.nih.gov/factsheets/Vitaminb6-Consumer/
[229] "B Vitamins", S. 6, www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf
[230] (M Butterworth, et al, "17 β-estradiol metabolism by hamster hepatic microsomes. Implications for the catechol-O-methyl transferase-mediated detoxication of catechol estrogens." Drug Metab Dispos 1996;24(5):588-94.) s.6., http://www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf
[231] A.g.e..
[232] "Vitamin B6 and B12 for Weight Loss", IPAM, http://iapam.com/vitamin-b6-and-b12-for-weight-loss.html
[233] "Vitamin B6", National Institutes for Health, https://ods.od.nih.gov/factsheets/Vitaminb6-Consumer/
[234] Suzy Kohen, "Are 'The Girls' Sore? Here's Help for Fibrocystic Breast Pain", http://suzycohen.com/articles/are-the-girls-sore-heres-help-for-fibrocystic-breast-pain-2/
[235] https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf
[236] AK Khanna,et.al., "Spectrum of benign breast disorders in a university hospital", J Indian Med Assoc 1997; 95:5–8.; Khalid Rida Murshid, "A Review of Mastalgia in Patients with Fibrocystic Breast Changes and the Non-Surgical Treatment Options", s.7. www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361211701512
[237] Penelope M Webb., et.al., "A Prospective Study of Diet and Benign Breast Disease", Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 1 Temmuz 2004 (13) (7) 1106-1113, http://cebp.aacrjournals.org/content/13/7/1106
[238] RS London, et al. "Efficacy of alpha-tocopherol in the treatment of the premenstrual syndrome". J Reprod Med 1987;32:400-04. S.6, www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf
[239] MP Malafa, LT Neitzel, "Vitamin E succinate promotes breast cancer tumor dormancy", J Surg Res 2000;93(1):163-70. , A.g.e.
[240] S Parsay, et al., "Therapeutic effects of vitamin E on cyclic mastalgia",Breast J. 2009; 15(5) : 510-514, s.7, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361211701512
[241] Tori Hudson, "Natural Approaches to Fibrocystic Breasts", http://drtorihudson.com/articles/natural-approaches-to-fibrocystic-breasts/
[242] Khalid Rida Murshid, "A Review of Mastalgia in Patients with Fibrocystic Breast Changes and the Non-Surgical Treatment Options", s.7. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361211701512
[243] Aviva Romm, "Good-Bye Breast Tenderness: 7 Natural Treatments You Can Count On", http://avivaromm.com/good-bye-breast-tenderness-7-natural-treatments-you-can-count-on/
[244] Andrew Weil, "Facts About Vitamin E", www.drweil.com/vitamins-supplements-herbs/vitamins/facts-about-vitamin-e/
[245] Khalid Rida Murshid, "A Review of Mastalgia in Patients with Fibrocystic Breast Changes and the Non-Surgical Treatment Options", s.7, http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361211701512
[246] CA Gateley, et. Al., "Drug treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff Mastalgia Clinic", J R Soc Med. 1992;85:12–5., www.aafp.org/afp/2000/0415/p2371.html
[247] "Fibrocystic Breasts: Treatent", www.mayoclinic.org/diseases-conditions/fibrocystic-breasts/diagnosis-treatment/treatment/txc-20195838
[248] "Evening Primrose Oil", Cleveland Clinic, www.clevelandclinicwellness.com/Features/Pages/EveningPrimroseOil.aspx
[249] "Evening Primrose Oil: What Do We Know About Safety?", National Center for Complementary and Integrative Health, https://nccih.nih.gov/health/eveningprimrose#hed4
[250] Joseph L. Mayo, "Black Cohosh and Chasteberry: Herbs Valued by Women for Centuries"., CNI615 7/98 Clinical Nutrition Insights, Vol6, No.15, 1998, Advanced Nutrition Publications, Inc. www.healingpoints.com/black_cohosh_and_chasteberry.PDF
[251] A.g.e.
[252] A.g.e.
[253] M Halaska, et al., "Treatment of cyclical mastodynia using an extract of Vitex agnus castus: results of a double-blind comparison with a placebo". Ceska Gynekol 1998;63(5):388–92. https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf
[254] (EG Loch,at al., "Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing Vitex agnus castus", J Womens Health Gend Based Med. 2000; 9: 315-320.) Khalid Rida Murshid, "A Review of Mastalgia in Patients with Fibrocystic Breast Changes and the Non-Surgical Treatment Options", s.8., www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361211701512

[255] Dilek Yurdakul, "Hayıt Tohumu Nasıl Kullanılır?", http://nasilkolay.com/hayit-tohumu-nasil-kullanilir
[256] İbrahim Saracoğlu, "Hayıt Tohumu", http://www.bitkiselilaclar.net/ibrahim-saracoglu-hayit-tohumu.html
[257] "Namus Ağacı HAYIT (Vitex Agnus-Castus)", Buğday Derneği, www.bugday.org/portal/haber_detay.php?hid=74
[258] A.g.e.
[259] A.g.e.
[260] A.g.e.
[261] "Vitex Agnus – Castus", www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-968-vitex%20agnus-castus.aspx?activeingredientid=968&
[262] Tori Hudson, "Natural Approaches to Fibrocystic Breasts", http://drtorihudson.com/articles/natural-approaches-to-fibrocystic-breasts/
[263] "What You Don't Know About Estrogen", Life Extension Magazine October 2004, www.lifeextension.com/magazine/2004/10/report_estrogen/page-01?p=1
[264] Dan Lukaczer, "Estrogen's Two-Way Street", Nutrition Science News, Nov. 2001., ed. Frank M. Painter. http://www.chiro.org/nutrition/FULL/Estrogens_Two-Way_Street.shtml
[265] "Magnesium", National Institutes of Health; Office of Dietary Supplements, https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/
[266] Joseph Mayo, "Premenstrual Syndrome: A Natural Approach to Management", Applied Nutritional Science Reports, 1997 Advanced Nutrition Publications, Inc. rev. 1999, Vol. 5, No. 6, s.5. www.comilac.com.tr/uploads/pdf/24ComFUGA.pdf
[267] Wolinsky I, Klimis-Tavantzis D, editors. Nutritional Concerns of Women. New York: CRC Press; 1996.
[268] Werbach MR. Nutritional Influences on Illness. 2nd ed.Tarzana CA: Third Line Press; 1993
[269] Swanson DR. Migraine and magnesium: eleven neglected connections. Perspectives in Biology and Medicine 1988;31:526-57.
[270] Abraham GE. Nutrition and the premenstrual tension syndromes. J Appl Nutr 1984;36:103-24.
[271] Werbach, a.g.e..
[272] Abraham, a.g.e.
[273] Wolinsky I, Klimis-Tavantzis D, editors. Nutritional Concerns of Women. New York: CRC Press; 1996.
[274] Murray RK, Granner DK, et al. Harper's Biochemistry. 23rd ed. Norwalk CN: Appleton & Lange; 1993
[275] Joseph Mayo, "Premenstrual Syndrome: A Natural Approach to Management", Applied Nutritional Science Reports, 1997 Advanced Nutrition Publications, Inc. rev. 1999, Vol. 5, No. 6, s.5. www.comilac.com.tr/uploads/pdf/24ComFUGA.pdf
[276] Swanson DR. Migraine and magnesium: eleven neglected connections. Perspectives in Biology and Medicine 1988;31:526-57.
[277] Sherwood RA, Rocks BF, et al. Magnesium and the premenstrual syndrome. Ann Clin Biochem 1986; 23:667-70.
[278] Abraham GE, Lubran MM. Serum and red cell magnesium levels in patients with premenstrual tension. Am J Clin Nutr 1981;34:2364-66.
[279] F Facchinetti, et al. "Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes", Obstet Gynecol 1991;78:177-81.
[280] Joseph Mayo, a.g.e.
[281] O. Muneyvirci-Delale, et al. "Sex steroid hormones modulate serum ionized magnesium and calcium levels throughout the menstrual cycle in women", Fertil Steril 1998;69(5):958-62. s.6, www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf
[282] "Benign Breast Problems and Conditions", American College Of Obstetricians And Gynecologists, FAQ026, November 2012, Www.Acog.Org/Patients/Faqs/Benign-Breast-Problems-And-Conditions#Is
[283] Aviva Romm, "Good-Bye Breast Tenderness: 7 Natural Treatments You Can Count On", http://avivaromm.com/good-bye-breast-tenderness-7-natural-treatments-you-can-count-on/
[284] "Nutritional Influences on Estrogen Metabolism", Applied Nutritional Science Reports, Advanced Nutrition Publications, Inc. , 2001, www.afmcp-sa.com/ansr/MET451%20Endocrine%20ANSR.pdf
[285] Tori Hudson, "Natural Approaches to Fibrocystic Breasts", http://drtorihudson.com/articles/natural-approaches-to-fibrocystic-breasts/
[286] Khalid Rida Murshid, a.g.e., www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361211701512

[287] Safa Kapıcıoğlu, "Steroid Olmayan Antiinflamatuar İlaçlar", TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi, 2007 , Cilt: 6 Sayı: 1-2, s.70. http://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/6_1-2/8.pdf
[288] https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf
[289] Sharon Hertz, "The Benefits and Risks of Pain Relievers: Q & A on NSAIDs", US Food and Drug Administration, September 24, 2015, http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm107856.htm
[290]Adam Grunbaum, "NSAIDs: The Truth About Cardiovascular Risk", Annual Convention and Scientific Sessions, October 3rd 2015, https://www.acoi.org/15Convention/Grunbaum.pdf .
[291] "Acetaminophen Information", US Food and Drug Administration, www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm165107.htm
[292] "Ağrı kesici kullanırken bu uyarılara dikkat edin", Türkiye Sağlık Platformu, www.saglikplatformu.com/haberler/Ayrinti.asp?HaberNo=7765
[293] Carlo Campagnoli, et al. "Progestins and Progesterone in Hormone Replacement Therapy and the Risk of Breast Cancer." The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 96.2 (2005): 95–108. PMC. Web. 19 Ara 2016. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1974841/?report=reader#!po=1.25000
[294] Ulun Uluğ, "Kadın Doğum Hekimliğinde Progesteron Kullanımı", Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, http://www.tjodistanbul.com/index.php?option=com_k2&view=item&id=306:kadin-dogum-hekimliginde-progesteron-kullanimi&Itemid=830
[295] Suzy Kohen, "The Right Hormones Can Make You Happy", http://suzycohen.com/articles/the-right-hormones-can-make-you-happy/
[296] Campagnoli, et al, a.g.e.
[297] https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf
[298] Joseph Mercola, "Progesterone Cream: Stay Young and Sexy With This Ingredient that Reduces PMS ", 18 Eylül 2011, http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2011/09/18/oral-progesterone-and-progesterone-cream-complications.aspx
[299] Tori Hudson, "Natural Approaches to Fibrocystic Breasts", http://drtorihudson.com/articles/natural-approaches-to-fibrocystic-breasts/
[300] Alexander Mostovoy, "Fibrocystic Breast Disease: Treatment and Prevention", Thermography Clinic Inc., www.drmostovoy.com/fibrocystic_breast_disease.htm
[301]Christiane Northrup, "What Are the Symptoms of Estrogen Dominance?: Plus 7 Holistic Ways to Decrease Estrogen Dominance", www.drnorthrup.com/estrogen-dominance/
[302] "Progesteron", Drugs.com, www.drugs.com/progesterone.html
[303] [303] Joseph Mercola, "Progesterone Cream: Stay Young and Sexy With This Ingredient that Reduces PMS ", 18 Eylül 2011, http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2011/09/18/oral-progesterone-and-progesterone-cream-complications.aspx
[304] "Danazol Etkin Maddesi Hakkında Kısa Bilgi", http://www.ilacabak.com/ilacgoster.php?Id=3743
[305] Khalid Rida Murshid, a.g.e., s.4.
[306] Khalid Rida Murshid, ag.e.
[307] Monica Morrow, "The Evaluation of Common Breast Problems", American Family Physician. 2000 Apr 15;61(8):2371-2378. http://www.aafp.org/afp/2000/0415/p2371.html
[308] (Monica Morrow, "Management of common breast disorders: breast pain") JR Harris, et al., eds. Breast diseases. 2d ed. Philadelphia: Lippincott, 1991:63–71.; A.g.e.
[309] CA Gateley, et al., "Drug treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff Mastalgia Clinic", J R Soc Med. 1992;85:12–5.; A.g.e.
[310] "What is tamoxifen?", https://www.drugs.com/tamoxifen.html
[311] "Tamoxifen", http://ww5.komen.org/BreastCancer/Tamoxifen.html
[312] https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf
[313] Tan-Chiu, Elizabeth, et al, Effects of tamoxifen on benign breast disease in women at high risk for breast cancer., J Natl Cancer Inst. 2003 Feb 19;95(4):302-7, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12591986
[314] (Fentiman IS, Caleffi M, Hamed H, Chaudary MA. Dosage and duration of tamoxifen treatment for mastalgia: a controlled trial. Br J Surg 1988) https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/170E-CPG-January20061.pdf

[315] IE Messinis, D Lolis, "Treatment of premenstrual mastalgia with tamoxifen", Acta Obstet Gynecol Scand 1988;67(4):307–9.; a.g.e.
[316] (R Grio, et al., "Clinical efficacy of tamoxifen in the treatment of premenstrual mastodynia." Minerva Ginecol 1998; 50 :101–103.) Khalid Rida Murshid, a.g.e., s.11-12.
[317](RL Smith, et al., "Evaluation and management of breast pain", Mayo Clin Proc. 2004; 79(3): 353- 372.) Khalid Rida Murshid, a.g.e., s.11-12, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361211701512
[318] (AV Millet, FM Dirbas, "Clinical management of breast pain: a review", Obstet Gynecol Surv. 2002; 57(7):451-461.) Khalid Rida Murshid, a.g.e., s.12.
[319] A.g.e.
[320] "Breast cysts", www.breastcancercare.org.uk/publications/benign-breast-conditions/breast-cysts-bcc73