

Hastalıklara Alternatif Yaklaşım: Apiterapi

Fatih Çakar¹

Halil Şimşek²

Özet

Bu kitap bölümü, apiterapinin tarihsel gelişimini, temel kavramlarını ve arı ürünlerinin (bal, propolis, arı sütü, polen, arı zehri, apilarnil) biyolojik ve farmakolojik özelliklerini kapsamlı biçimde ele almaktadır. Arı ürünlerinin kimyasal bileşimleri ile ilişkili terapötik etkileri; antioksidan, antimikrobiyal, anti-inflamatuar, immünmodülatör ve nöroprotektif aktiviteleri çerçevesinde değerlendirilmiştir. Kronik hastalıklar bağlamında, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, romatoid artrit, nörodejeneratif bozukluklar ve kronik yara yönetimi gibi alanlarda apiterapi uygulamalarına ilişkin güncel literatür bulguları sunulmuştur. Ayrıca, bu doğal ürünlerin tamamlayıcı tıp kapsamındaki yeri, klinik kullanımlarının bilimsel temellere dayandırılmasının gerekliliği ve standardizasyon ihtiyacı vurgulanmıştır. Bölüm, apiterapinin konvansiyonel tedavilerin alternatifi değil, destekleyici bir yaklaşım olarak ele alınması gerektiğini; ancak etkili ve güvenli kullanımı için kontrollü klinik çalışmalara, kalite kontrol süreçlerine ve sağlık profesyonellerinin bu alanda eğitilmesine ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır. Bu bağlamda apiterapi, geleneksel bilgiler ile modern bilimsel yaklaşımlar arasında köprü kurabilecek potansiyele sahip bütüncül bir tedavi paradigması olarak değerlendirilmektedir.

Giriş

Apiterapi, Latince *“apis”* (arı) kelimesinden türetilen ve arı kovani ürünlerinin (bal, polen, balmumu, arı sütü, propolis ve arı zehri gibi) çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılmasına dayanan bir tamamlayıcı tıp yöntemidir (El-Didamony et al., 2024). Tarihsel olarak bal arıları (*Apis*

- 1 Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi Programı, ORCID: 0000-0002-7551-4087, e mail: fcakar@bingol.edu.tr
- 2 Doç. Dr., Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, ORCID: 0000-0002-9637-1265, e mail: hsimsek@bingol.edu.tr

mellifera), binlerce yıldır birçok uygarlık tarafından “doğanın eczanesi” olarak görülmüş ve ürettikleri maddeler geleneksel tıpta kullanılmıştır (Adewole et al., 2013; Rose, 1994).

Modern anlamda apiterapinin bilimsel temelleri 19. yüzyıl sonlarında atılmıştır. Özellikle Avusturyalı hekim Philipp Terc’in 1888’de yayınladığı “Arı Sokmaları ile Romatizma Arasındaki İlişki” başlıklı makale, arı zehrinin romatizma tedavisindeki potansiyelini gündeme getirmiştir (Silva et al., 2015; Terc, 1888). Terc’in çalışması kontrollü klinik deneylerce doğrulanmamış olsa da bu fikir 20. yüzyılda bazı hekimlerce benimsenmiştir. Nitekim Macar asıllı Dr. Bodog Beck, 1935 yılında “arı zehri tedavisi” (bee venom therapy) terimini literatüre kazandırmış ve ABD’de hastalarını arı sokmalarıyla tedavi eden öncülerden olmuştur (Grassberger et al., 2013). Beck’in öğrencisi olan ve bir arıcı olarak ün kazanan Charles Mraz ise 20. yüzyılın ikinci yarısında apiterapinin popülerleşmesinde önemli rol oynamış; özellikle arı zehri uygulamalarını ABD’de yaygınlaştırmıştır (Terc, 1888). Öte yandan Sovyetler Birliği, 1957’de Sağlık Bakanlığı onayıyla “arı sokmasıyla tedavi”yi belirli hastalıklar için resmen kabul ederek apiterapiyi kurumsal bir tedavi protokolü haline getiren ilk ülkelerden biri olmuştur (Grassberger et al., 2013). 20. yüzyılın sonları ve 21. yüzyılda, Asya ve Doğu Avrupa ülkelerinde de apiterapiye yönelik akademik ve klinik ilgi artmış; Çin, Kore, Rusya, Romanya ve Türkiye gibi ülkelerde arı ürünleri geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarına entegre edilmiştir (Şenel & Demir, 2018; Weis et al., 2022). Nitekim Türkiye’de 2014 yılında yayımlanan yönetmelikle apiterapi, Sağlık Bakanlığı tarafından “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp” uygulamalarından biri olarak kabul edilmiş ve sertifikalı hekimlerce uygulanması kural altına alınmıştır (Şenel & Demir, 2018; Weis et al., 2022).

Bu kitap bölümünde, apiterapinin tarihsel gelişimi ve temel kavramları, arı ürünlerinin biyolojik ve farmakolojik özellikleri ve kronik hastalıklardaki kullanım alanları ele alınacaktır. Apiterapinin geleneksel bilgisi ile güncel bilimsel bulgular sentezlenerek, özellikle kronik hastalıklar bağlamında arı ürünlerinin potansiyelleri ve kısıtları belirlenecektir.

Apiterapinin tarihçesi ve temel kavramlar

Tarihsel gelişim

Arı ürünlerinin tedavi amaçlı kullanımının kökeni insanlık tarihi kadar eskidir. Bal ve diğer arı ürünlerine ilişkin en eski kayıtlar, Antik Mısır, Mezopotamya ve Hindistan uygarlıklarına kadar uzanmaktadır (Rose, 1994; Wagner et al., 1970). Eski Mısırlılar balı yara iyileştirmede ve enfeksiyon kontrolünde kullanmış, balmumundan merhemler hazırlamıştır. Antik Mısır

reçetelerinde bal, yara ve yanık tedavisi için temel bir bileşen olarak geçer (Rose, 1994). Yunan ve Roma döneminde de arı ürünleri popüler tedavi edicilerdi; Hipokrat ve Galen gibi hekimler balın ve hatta arı zehrinin bazı rahatsızlıklarda kullanımını tavsiye etmiştir. Örneğin Hipokrat, balı cilt yaraları ve ülserler için önermiş; Galen balmumunu cilt kremi olarak formüle etmiştir (Inoue & Inoue, 1964; Rose, 1994). Aristo ise balın insan sağlığını koruduğunu, düzenli tüketiminin canlılığı artırdığını vurgulamıştır (Stacey, 2011). Çin geleneksel tıbbında da bal ve özellikle arı zehri binlerce yıldır uygulanmaktadır; kaynaklar apiterapinin Çin’de 3-5 bin yıldır bilindiğine işaret eder. Benzer şekilde Ayurveda gibi Hint tıbbında bal ve polen “yaşam tozu” ve gençlik iksiri olarak anılmıştır (Inoue & Inoue, 1964; Rose, 1994; Wagner et al., 1970).

Modern tıp literatüründe apiterapi uygulamalarının yer alması ise 19. yüzyılın sonlarına denk gelir. 1860’larda bazı Avrupalı hekimler arı sokmasının tedavi edici etkilerine dair gözlemlerini raporlamaya başlamıştır. Özellikle 1868’de Lubarski ve Lokumski adlı araştırmacılar “Bee venom, a remedy” (Arı zehri, bir çare) başlıklı bir kitap yazarak arı zehrinin terapötik etkilerini yeniden gündeme getirmiştir (Urtubey, 2005). Bu dönemde arı sokmalarının özellikle romatizmal ağrılarda faydalı olabileceğine dair anekdotlar, bilimsel meraka yol açmıştır. 1888’de ise Avusturyalı doktor Philipp Terc, arı sokmalarının romatizma üzerindeki etkisini sistematik şekilde inceleyen ilk bilim insanı olmuştur. Terc’in 1888 tarihli makalesi, 543 romatizma hastasına kendi üzerinde kontrollü arı sokması uyguladığını ve önemli oranda iyileşme gördüğünü iddia etmiştir (Terc, 1888). Her ne kadar bu çalışma günümüz metodolojisine göre eksiklikler barındırsa da Terc “apiterapinin babası” olarak anılmakta ve modern arı zehri tedavisine öncülük etmiş sayılmaktadır.

Yirminci yüzyılın başlarında arı ürünleriyle tedavi uygulamaları, geleneksel bilgidен yararlanılan hekimler ve arıcılar tarafından sürdürülmüştür (Ali, 2012; Urtubey, 2005). 1990’lardan günümüze, apiterapi hem bilimsel araştırmaların konusu olmuş hem de bazı ülkelerin integratif tıp politikalarına dahil edilmiştir. Örneğin Romanya’da tıp doktorlarına resmi apiterapi eğitimi verilmekte ve sertifikasyon sağlanmaktadır. Çin, Japonya, Hırvatistan, Bulgaristan gibi ülkelerde apiterapi klinikleri ve araştırma merkezleri kurulmuştur. Türkiye’de de 2014’te çıkarılan yönetmelikle, sertifikalı hekimlerin hastanelerde apiterapi uygulamasına izin verilmiştir (Şenel & Demir, 2018; Weis et al., 2022). Apimondia (Uluslararası Arıcılar Birliği Federasyonu) bünyesinde Apiterapi Komisyonu kurulmuş ve apiterapi uygulamaları için bilimsel ölçütler geliştirmeye yönelik girişimler başlatılmıştır (Weis et al., 2022). Tüm bu gelişmeler, apiterapinin geleneksel köklerinden

kopmadan ancak bilimsel yöntemlerle yeniden değerlendirilmesine zemin hazırlamıştır. Son yıllarda artan araştırmalar sayesinde arı ürünlerinin bileşimi ve etki mekanizmaları daha iyi anlaşılmakta; bu da apiterapiye yönelik farmakolojik yaklaşımın güçlenmesini sağlamaktadır (El-Didamony et al., 2024).

Temel kavramlar ve apiterapi yöntemleri

Apiterapinin temelini, arı kovanından elde edilen ürünlerin tedavi edici amaçla kullanımı oluşturur. Bu ürünler başlıca iki grupta incelenebilir: (i) arıların bitkilerden toplayıp dönüştürdüğü ürünler (bal, polen, arı ekmeği, propolis gibi) ve (ii) arıların vücutlarından salgıladıkları ürünler (arı sütü, balmumu, arı zehri gibi) (Al Naggar et al., 2021; El-Didamony et al., 2024). Apiterapi uygulamaları, kullanılacak arı ürününün türüne ve hedeflenen amaca göre farklı yöntemler içerir. Örneğin bal doğrudan gıda/takviye olarak ağızdan alınabildiği gibi yaralara topikal olarak da uygulanır. Propolis genellikle tentür (etanolik ekstrakt) formunda dahilen veya haricen kullanılır. Arı sütü taze veya liyofilize (dondurularak kurutulmuş) halde oral takviye şeklinde verilir. Arı poleni granül, kapsül veya karışım olarak tüketilir. Balmumu daha çok harici merhem, krem formüllerinde taşıyıcı ve yumuşatıcı bir baz olarak yer alır. Arı zehri ise apipunktur adı verilen yöntemle doğrudan arı iğnesiyle veya enjekte edilebilir saflaştırılmış ekstrakt formunda uygulanabilir (El-Didamony et al., 2024). Apipunktur yönteminde genellikle eğitimli bir uygulayıcı, canlı arıyı pens ile tutarak hastanın belirli akupunktur noktalarına arının iğnesini batırır; düşük dozla başlanıp seanslarda sokma sayısı kademeli artırılır (El-Didamony et al., 2024). Bu yöntemin modern varyantı, laboratuvarında elde edilen arı zehri ekstraktının enjeksiyon yoluyla verilmesidir.

Apiterapi uygulamalarının bir diğer boyutu da standartizasyon ve kalite kontrolüdür. Arı ürünleri doğası gereği coğrafi kaynak, mevsim ve üretim şekline bağlı olarak değişkenlik gösterir (Stângaciu et al., 2015). Bu nedenle tıbbi kullanımda ürünlerin bileşimi standardize edilmeli, saflık ve aktif madde içerikleri analiz edilmelidir. Özellikle propolis ve bal için coğrafi menşeinin belirtilmesi, arı sütünün tazelik ve saklama koşulları, arı zehri ekstraktının doz titrasyonu gibi konular apiterapinin temel kavramsal gerekliliklerindendir. Son yıllarda arı ürünlerinin farmasötik formlarını geliştirmek üzere nano-taşıyıcı sistemler, kapsülleme teknikleri gibi yenilikçi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Örneğin propolisin biyoyararlanımını artırmak için nano-lifli yara örtüleri geliştirilmiş, bal içeren hidrojel pansumanlar üretilmiştir (Angioi et al., 2021; El-Didamony et al., 2024). Arı zehri için kontrollü salım yapabilen nanopartikül sistemleri çalışılmaktadır (El-Didamony et al.,

2024). Bu teknik gelişmeler, apiterapi ürünlerinin etkinliğini ve güvenliğini artırma potansiyeli taşımaktadır.

Apiterapi tarihsel birikimi modern bilimle harmanlayan bir alandır. Temel kavram olarak arı ürünlerinin doğru endikasyonda, doğru form ve dozda kullanımı esastır. İzleyen bölümlerde arı ürünlerinin başlıca biyolojik ve farmakolojik özellikleri ile kronik hastalıklarda klinik kullanım potansiyelleri detaylandırılacaktır.

Arı ürünlerinin biyolojik ve farmakolojik özellikleri

Arı ürünlerinin içerdikleri biyoaktif bileşikler, bu ürünlerin terapötik etkilerinin temelini oluşturur. Bal, propolis, arı sütü, polen ve arı zehri gibi ana ürünlerin her biri kendine özgü kimyasal profillere ve farmakodinamik özelliklere sahiptir. Bu bölümde, başlıca arı ürünlerinin biyokimyasal içerikleri ve bunlara atfedilen farmakolojik etkiler bilimsel bulgular ışığında ele alınmaktadır.

Bal

Bal, işçi bal arılarının çiçek nektarlarını toplayıp enzimatik reaksiyonlarla dönüştürerek petek gözlerinde olgunlaştırdığı doğal bir salgıdır. Ana bileşeni karbonhidratlar olup, bal %80 civarında çeşitli şekerleri (fruktoz, glukoz, sakaroz vb.) içerir; su oranı genellikle %15-20 düzeyindedir (de Almeida-Muradian et al., n.d.; Stângaciu et al., 2015). Bunun yanında invertaz, glukoz oksidaz, diastaz (amilaz) gibi enzimler; az miktarda protein ve amino asit; B ve C vitamini başta olmak üzere vitaminler; kalsiyum, potasyum, magnezyum gibi mineraller ile flavonoidler ve fenolik asitler gibi bitkisel bileşikler balın yapısında bulunur (Al-Farsi et al., 2018; Düzgan et al., 2018). Balın kimyasal kompozisyonu arıların ziyaret ettiği bitki kaynağına, coğrafi bölgeye ve iklime bağlı olarak değişir; bu yüzden kestane balı, okaliptüs balı, narenciye balı gibi farklı balların renk, aroma ve bioaktif içerikleri de farklılık gösterir. Genelde koyu renkli balların toplam fenolik madde içeriği ve dolayısıyla antioksidan kapasitesi daha yüksektir. Balın antioksidan etkisi, içindeki fenolik bileşiklerin serbest radikal giderici özelliğine bağlanmaktadır ve literatürde balın en çok çalışılan biyolojik aktivitelerinden biri antioksidan etkisidir (Al-Farsi et al., 2018; Biluca et al., 2020).

Balın farmakolojik olarak en iyi belgelenmiş etkilerinden biri antibakteriyel aktivitesidir. Bal, yüksek şeker içeriği ve düşük su aktivitesi sayesinde osmotik etkisiyle bakterilerin çoğalmasını engeller; ayrıca glukoz oksidaz enziminin nemli ortamlarda glukozu okside ederek düşük miktarda hidrojen peroksit üretmesi, balın mikrop öldürücü gücünü artırır. Balın pH'nın asidik (yaklaşık 3-4 civarı) oluşu da birçok patojenin üremesini zorlaştırır (Basa

et al., 2016; Mama et al., 2019). Bu çok yönlü antibakteriyel mekanizmalar sayesinde bal, topikal olarak uygulandığında enfekte yaraların temizlenmesine yardımcı olur. Özellikle tıbbi yara bakımında bal, geleneksel kullanımdan modern tıba taşınmış önemli bir apiterapi alanıdır. Çok sayıda klinik çalışma, bal ile pansuman yapılan yanık ve kronik yara (ör. diyabetik ayak ülseri, bası yarası) hastalarında daha hızlı ve temiz bir iyileşme görüldüğünü bildirmiştir (Angioi et al., 2021; Molan, 2001; Subrahmanyam, 1991; Subrahmanyam et al., 2001). Medikal bal (örn. manuka balı) içeren hazır steril ürünler günümüzde hastanelerde de kullanılmaktadır. Bal, enfekte yaralarda bakteriyel yükü azaltmanın yanı sıra, dokuların granülasyon ve epitelizasyonunu teşvik ederek yarayı iyileştirir (El-Didamony et al., 2024). Bunun bir nedeni, balın düşük seviyede inflamatuvar cevabı modüle etmesi ve lokal bağışıklığı desteklemesidir. Ayrıca, balın antioksidan içeriği oksidatif stresi azaltarak doku onarımını kolaylaştırabilir.

Balın diğer farmakolojik etkileri arasında anti-inflamatuvar, anti-paraziter, anti-tümör ve kardiyoprotektif özellikler de sayılmıştır (Biluca et al., 2020). İn vitro ve hayvan modellerinde balın içerdiği flavonoidlerin inflamatuvar enzimleri ve sitokinleri baskıladığı, böylece ödem ve inflamasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Örneğin bir çalışmada bal uygulamasının deneysel kolit modelinde inflamasyon belirteçlerini düşürdüğü raporlanmıştır (bu etki muhtemelen bal içindeki fenolik asitlerin ve enzimlerin sinerjisiyle oluşmaktadır) (Biluca et al., 2020; Molan, 2001; Subrahmanyam et al., 2001). Balın anti-tümör etkileri ise daha çok laboratuvar düzeyinde gözlemlenmiştir; bazı bal örneklerinin kanser hücre hatlarında büyümeyi engellediği bildirilmiştir, ancak bu etkiyi klinikte kullanabilmek için balın dozu ve uygulanma yolu gibi konularda araştırmalar sürmektedir. Öte yandan bal, besleyici değeri yüksek bir gıda olduğu için genel sağlık üzerindeki dolaylı olumlu etkilerinden de söz edilebilir. Enerji verici olması ve antioksidan içeriği sayesinde bal tüketiminin kardiyovasküler sağlığı destekleyebileceği, örneğin kan lipid profili veya kan basıncı üzerinde hafif iyileştirici etkileri olabileceği öne sürülmüştür (Biluca et al., 2020; Molan, 2001; Subrahmanyam et al., 2001). Ancak bal ağırlıklı olarak bir destekleyici gıda ve topikal ajan olarak görülmeli, hastalıkların birincil tedavisinde bala atfedilen mucizevi etkiler bilimsel temkinle değerlendirilmelidir. Örneğin, klinik araştırmalar balın üst solunum yolu enfeksiyonlarında öksürüğü baskılamada faydalı olabileceğini (özellikle çocuklarda gece öksürüğü için pastörize bal tavsiye edilmektedir) göstermiştir, fakat balın ciddi bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmesi beklenmez; daha çok semptomatik rahatlama ve destek sağlamaktadır (Rao et al., 2016).

Bal, çok yönlü biyolojik aktivitelere sahip doğal bir ürün olup apiterapinin en önemli öğelerindendir. Özellikle yara iyileşmesi ve enfeksiyon kontrolü alanlarında modern tıpta da yer edinmiştir. Balın farmakolojik etkilerini anlamaya yönelik araştırmalar devam etmekte; balın farklı formları (jel, krem, lipozomal sprey vb.) ve diğer arı ürünleriyle kombinasyonları geliştirilmektedir (Angioi et al., 2021; El-Didamony et al., 2024).

Propolis

Propolis (arı reçinesi ya da arı tutkalı olarak da bilinir), bal arılarının kovanlarını korumak ve sterilize etmek amacıyla bitkilerin reçinemsi özlerini toplayıp kendi enzimleriyle zenginleştirerek ürettiği yapışkan bir maddedir (Freires et al., 2016). Propolis kovanda çatlakların kapatılmasında, yabancı organizmaların ve patojenlerin engellenmesinde arılar tarafından kullanılır; adeta koloninin “bağışıklık sistemi” işlevi görür. Kimyasal bileşimi son derece zengindir: Şu ana kadar farklı coğrafyalardan elde edilen propolis örneklerinde üç yüzden fazla bileşen tespit edilmiştir (Freires et al., 2016; Oldoni et al., 2011; Xuan et al., 2014). Bu bileşenler arasında flavonoidler (ör. pinosembrin, kafeik asit fenetil ester/CAPE), fenolik asitler (kafeik, ferulik, sinamik asit türevleri), terpenoidler (seskiterpenler vb.), steroidler, aromatik aldehytler ve mum-yapıdaki maddeler sayılabilir (Freires et al., 2016; Oldoni et al., 2011; Xuan et al., 2014). Propolisin rengi genellikle kahverengi-yeşil tonlarında olup, kaynağına göre değişir; örneğin “Brezilya yeşil propolisi” veya “Anadolu kırmızı propolisi” gibi farklı renkler, içerdiği bitkisel reçine kaynağını yansıtır. Propolis oda sıcaklığında katı ya da yarı katı kıvamda olup, ılık ortamlarda yapışkan hale gelir. Arılar propolisi kovan içi sıcaklık sabitlenmesi ve antisepsi amacıyla kullanırken, insanlar da tarih boyunca propolisi yara tedavisi ve enfeksiyonlardan korunma amacıyla kullanmıştır (Oldoni et al., 2011; Rojczyk et al., 2020).

Propolisin en dikkat çekici farmakolojik özelliklerinden biri geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitesidir. İn vitro çalışmalarda propolis ekstraktları çok çeşitli bakterilere (ör. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*), mantarlara (*Candida* türleri) ve hatta bazı virüslere karşı büyümeyi durdurucu veya öldürücü etki göstermiştir (El-Didamony et al., 2024; Freires et al., 2016; Oldoni et al., 2011; Xuan et al., 2014). Bu etkinin altında yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılmamış olsa da propolis içindeki flavonoid ve fenoliklerin mikroorganizmaların hücre duvarı ve nükleik asit sentezi üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Örneğin CAPE, birçok bakteride DNA ve RNA sentezini engelleyici etki gösterebilirken; galangin gibi flavonoidler ribozomal fonksiyonları bozabilmektedir. Ayrıca propolis, antioksidan özellikleri sayesinde inflamasyon ortamında

mikropların ürettiği serbest radikalleri nötralize ederek dolaylı bir koruma da sağlayabilir. Propolis bu antimikrobiyal etkileri klinik uygulamalarda karşılık bulmaya başlamıştır: Özellikle ağız sağlığında propolisli gargaralar, diş macunları ve boğaz spreyleri ile plak oluşumunun, diş eti iltihabının ve farenjitlerin azaltılabileceği gösterilmiştir. Bir çalışmada propolis içeren bir ağız spreynin, tekrarlayan aftöz ülserlerin iyileşmesini hızlandırdığı rapor edilmiştir. Yine üst solunum yolu enfeksiyonlarına yatkın çocuklarda propolis-ekinezya damlalarının enfeksiyon sıklığını azalttığı bazı kontrollü çalışmalarda bildirilmiştir (El-Didamony et al., 2024).

Propolis, apiterapinin en güçlü doğal “ilacı” olarak görülebilecek, çok yönlü biyoaktiviteye sahip bir maddedir. Antiseptik, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri sayesinde geleneksel hekimlikten modern tamamlayıcı tıbbı önemli bir köprü oluşturmaktadır. Bilimsel kanıtlar propolisin özellikle enfeksiyonlar, inflammatuar durumlar ve yara iyileşmesi alanlarında faydalı olabileceğini desteklemekte; önümüzdeki yıllarda propolis üzerine yapılan klinik çalışmaların artması beklenmektedir.

Arı Sütü (Royal Jelly)

Arı sütü, bal arısı kolonilerinde kraliçe arının ve ilk birkaç gün larva halindeki işçi ile erkek arı yavrularının beslenmesi için üretilen, beyazımsı krem renginde, yoğun kıvamlı ve hafif ekşi bir salgıdır. Genç işçi arıların hipofarenks ve çene altı bezlerinden salgılanır (Pasupuleti et al., 2017). Arı sütü, arı kolonisinde büyüme ve gelişme üzerinde o denli etkilidir ki, aynı yumurtadan çıkan genetik olarak benzer larvalardan sadece arı sütüyle beslenen bir larva kraliçe arıya dönüşüp yıllarca yaşarken, diğerleri işçi arı olarak sadece birkaç hafta ömür sürer (Kamakura, 2011; Kolaylı & Keskin, 2020; Pasupuleti et al., 2017). Bu gözlem, arı sütünün içerdiği biyoaktif maddelerin canlılar üzerinde güçlü fizyolojik etkileri olabileceğine işaret etmiş ve araştırmacıların dikkatini çekmiştir.

Arı sütünün kimyasal bileşimi oldukça zengindir. Yaklaşık %60-70'i sudur; kuru maddesinin büyük kısmını proteinler (~%9-18) oluşturur (El-Didamony et al., 2024). Bu proteinlerin özgün bir grubu, majör arı sütü proteinleri (MRJP: major royal jelly proteins) olarak adlandırılır; bunlardan MRJP1, arı sütü proteinlerinin büyük bir bölümünü teşkil eder ve nörotrofik (sinir büyümesini destekleyici) etkileri olabileceği saptanmıştır. Arı sütündeki protein ve peptitler, arı sütüne özgü işlevlerin çoğundan sorumludur. Arı sütü ayrıca %7-18 oranında şeker (glukoz, fruktoz vb.), %3-8 oranında lipid içerir. Bu lipidler içinde en dikkat çekici olanı *10-HDA* (10-hidroksi-2-dekenoik asit) adı verilen orta zincirli bir yağ asididir; 10-HDA'nın sadece arı sütünde bulunduğu ve bağışıklık düzenleyici, anti-tümör ve anti-

bakteriyel etkiler gösterebildiği bildirilmektedir. Arı sütünde bunların yanı sıra vitaminler (A, C, E ve özellikle B kompleks vitaminleri), mineraller (Ca, Mg, Zn vb.), amino asitler ve nükleik asit türevleri de bulunur (Biliková et al., 2002; Malkoç et al., 2018; Ramadan & Al-Ghamdi, 2012).

Arı sütünün biyolojik etkilerine dair yapılan çalışmalar, özellikle bağışıklık sistemi, nörolojik fonksiyonlar ve yaşlanma üzerine yoğunlaşmıştır. Arı sütüne atfedilen immünmodülatör etki, içerdiği bazı protein ve yağ asitlerinin bağışıklık hücrelerini uyarabilmesine dayandırılır. Örneğin arı sütü tüketiminin fare modellerinde makrofaj aktivitesini ve antikör üretimini artırdığı gösterilmiştir; ayrıca insan hücre kültürlerinde düşük doz arı sütü ekstresinin mononükleer hücrelerde sitokin dengesini düzenlediği saptanmıştır (Malkoç et al., 2018; Pasupuleti et al., 2017). Bu nedenle arı sütü, geleneksel olarak “vücut direncini artırıcı” bir tonik olarak anılır ve soğuk algınlığı gibi durumlara karşı korunmada destek amaçlı kullanılmaktadır.

Arı sütü üzerinde yoğun araştırma yapılan bir diğer alan nörodejeneratif hastalıklar ve bilişsel fonksiyonlardır. Bazı çalışmalarda arı sütü bileşenlerinin (özellikle MRJP’lerin ve 10-HDA’nın) sinir hücrelerini oksidatif strese karşı koruduğu, beyinde *acetylcholine* seviyelerini olumlu etkilediği rapor edilmiştir (El-Didamony et al., 2024). Hatta bir hayvan deneyinde arı sütü alan farelerin öğrenme ve bellek performanslarında iyileşme gözlemlenmiştir. Bu bulgular, arı sütünün Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklarda potansiyel koruyucu/terapötik etkileri olabileceğini gündeme getirmiştir. Nitekim arı sütünün Alzheimer modeli tavşanlarda beta-amiloid plak oluşumunu azalttığına ve kolesterol düzeylerini iyileştirdiğine dair çalışmalar bulunmaktadır (El-Didamony et al., 2024). Ancak bu alandaki veriler henüz ön klinik düzeydedir; insanlarda arı sütü takviyesinin bilişsel gerilemeyi yavaşlatıp yavaşlatmadığı net değildir.

Arı sütü geleneksel olarak bir gençlik iksiri ve fertilitate destekleyicisi olarak da ün kazanmıştır. Çin tıbbında 20. yüzyıl ortalarından itibaren arı sütü, uzun ömür ve cinsel güç artırıcı olarak kraliyet ailelerinde kullanılmıştır (Rojczyk et al., 2020; Sharif & Darsareh, 2019). Günümüzde de arı sütü bazı bölgelerde “doğal afrodisyak” kabul edilir ve sperm kalitesini artırabileceği veya menopoz semptomlarını hafifletebileceği inancı vardır. Sınırlı sayıdaki klinik çalışmada arı sütü takviyesinin menopoz sonrası kadınlarda yaşam kalitesini bir miktar yükselttiği, yorgunluk ve halsizlik şikayetlerini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca hafif hiperkolesterolemisi olan yetişkinlerde 3 ay süreyle arı sütü tüketimi sonucunda total kolesterol ve LDL düzeylerinde anlamlı düşüş saptanmıştır (LDL’de ~%5-6 azalma) (Chiu et al., 2017).

Arı sütü, apiterapinin eşsiz ve güçlü bir doğal ürünüdür. İçerdiği besleyici ve biyoaktif maddeler sayesinde immüniteyi destekleyici, yaşlanma karşıtı ve nörolojik fonksiyonları koruyucu etkileri olabileceği yönünde bulgular mevcuttur (Biliková et al., 2002; Malkoç et al., 2018; Ramadan & Al-Ghamdi, 2012). Ancak bu etkilerin klinik anlamda doğrulanması için daha kapsamlı insan çalışmalarına ihtiyaç vardır. Arı sütü, doğru kullanıldığında genel sağlık için faydalı bir takviye olmakla birlikte, tıbbi tedavilerin yerine geçebilecek bir “mucize ilaç” olarak görülmemeli, tamamlayıcı bir doğal ürün olarak değerlendirilmelidir.

Arı zehri

Arı zehri (apitoksin), bal arısının savunma mekanizması olarak iğnesi aracılığıyla enjekte ettiği, kompleks yapılı bir hayvansal toksindir. İşçi arıların arka abdomeninde bulunan zehir bezlerinden salgılanır ve iğne kesesinde depolanır (El-Didamony et al., 2024). Arı sokması gerçekleştiğinde bu kesedeki yaklaşık 0.1–0.3 mL zehir deriye enjekte edilir. Taze arı zehri su gibi berrak bir sıvıdır, kuruduğunda kristalleşir ve soluk sarı bir toz halini alır (Ali, 2012). Acı bir tada ve keskin bir kokuya sahiptir. Arı zehrinin kimyasal kompozisyonu şimdiye kadar oldukça detaylı incelenmiştir: Yaklaşık %85’i protein ve peptitlerden oluşur, geri kalanı aminler, lipitler ve uçucu maddelerdir. En önemli bileşeni 26 amino asitlik bir peptit olan melittindir (kuru ağırlığın yarısını oluşturur) (El-Didamony et al., 2024). Melittin, kırmızı kan hücreleri dahil hücre zarlarını delip lizise uğratabilen güçlü bir yüzey-aktif ajandır; bu özelliğiyle ağrı, inflamasyon ve hücre ölümü süreçlerini başlatır. İkinci temel bileşen, bir enzim olan fosfolipaz’dır; bu enzim hücre zarındaki fosfolipitleri yıkarak hem inflamatuvar mediyatörlerin (örn. arakidonik asit) açığa çıkmasına neden olur hem de hücrelerde hasara yol açar (El-Didamony et al., 2024). Melittin ve PLA2 sinerjik bir etkiyle arı sokmasının lokal reaksiyonunu (ağrı, kızarıklık, şişlik) tetikler. Arı zehrindeki diğer önemli peptitler arasında apamin (bir nörotoksin, 8 amino asitlik; küçük potasyum kanallarını inhibe eder), adolapin (anti-inflamatuvar etkili bir peptit, siklooksijenaz inhibitörü özellikte), MCD (mast hücre degranüle edici) peptit ve kardiyapin sayılabilir (Oršolić, 2012; Wehbe et al., 2019). Bunların her biri farklı biyolojik etkileriyle toplam arı zehri toksisitesine katkı yapar. Ayrıca histamin, dopamin, norepinefrin gibi biyojenik aminler ile hiyalüronidaz gibi enzimler de arı zehrinin bileşiminde bulunur ve dokuların geçirgenliğini artırarak zehrin yayılımını kolaylaştırır (El-Didamony et al., 2024; Hassan et al., 2021; Wehbe et al., 2019).

Arı zehri, doğada arıyı savunmak için evrimleşmiş bir araç olmakla birlikte, kontrollü dozlarda kullanıldığında insanda farmakolojik etki oluşturabileceği

uzun zamandır bilinmektedir. Hipokrat'ın dahi arı sokmalarını bazı ağrılı eklem hastalıklarında uyguladığı rivayet edilir. Günümüzde arı zehri tedavisi en çok romatizmal hastalıklar (artritler), nörolojik hastalıklar (özellikle multipl skleroz, Parkinson) ve ağrı sendromları üzerinde odaklanmıştır. Arı zehrinin tıbbi etkilerini anlamak için yapılan çalışmalarda, çok sayıda biyolojik aktivite tespit edilmiştir: anti-artritik, anti-enflamatuvar, analjezik (ağrı kesici), anti-nöroseptif (ağrı duyusu azaltıcı), immün sistemi düzenleyici, nöroprotektif, antimikrobiyal ve hatta antitümör etkiler (Son et al., 2007).

Polen

Polen, çiçekli bitkilerin erkek gametofitlerini taşıyan, arılar tarafından toplanarak arı ürünlerine katılan ve biyoaktif bileşenler açısından son derece zengin bir doğal maddedir. Arı poleni; proteinler, amino asitler, lipitler, vitaminler (özellikle B kompleksi), mineraller, fenolik bileşikler ve flavonoidler gibi insan sağlığı açısından önemli birçok bileşeni içermektedir (Komosinska-Vassev et al., 2015). Bu zengin içeriği nedeniyle polen, yüzyıllardır geleneksel tıpta besleyici takviye olarak kullanılmakta, günümüzde ise antioksidan, antiinflatuvar, hepatoprotektif, antikanserojen ve immünmodülatör etkileri açısından bilimsel araştırmalara konu olmaktadır.

Polenin antioksidan etkisi, başta flavonoidler ve fenolik asitler olmak üzere içerdiği polifenolik bileşiklere dayandırılmaktadır. Bu bileşikler, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek oksidatif stresi azaltmakta ve hücrel hasarın önlenmesinde rol oynamaktadır (Pascoal et al., 2014). Yapılan in vivo çalışmalarda, polen takviyesinin karaciğer dokusunda oksidatif hasarı azalttığı ve glutatyon düzeylerini artırdığı gösterilmiştir (Yıldız et al., 2013). Ayrıca polen, bağışıklık sistemini uyarıcı özellikleriyle öne çıkmakta ve özellikle makrofaj aktivitesini artırarak doğal bağışıklık yanıtlarını desteklemektedir (Cui et al., n.d.).

Polenin antikanser etkilerine yönelik çalışmalarda, bazı polen türlerinin tümör hücrelerinin proliferasyonunu baskıladığı, apoptozu indüklediği ve anjiyogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir (Moraes et al., 2011). Bununla birlikte, bu etkilerin polenin bitkisel kökenine, işlenme yöntemine ve içeriğine bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği vurgulanmaktadır. Bu nedenle, polenin terapötik kullanımı için standardizasyonun sağlanması ve ileri düzey klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Apilarnil

Apilarnil, *Apis mellifera* türü erkek arı larvalarından elde edilen doğal bir arı ürünüdür. Genellikle 7 günlük erkek larvaların tüm vücutlarının (epiteli, iç organları, hemolenf gibi) işlenmesiyle elde edilir. Görünüm ve kıvam

olarak arı sütünü andırsa da içerik açısından daha farklıdır. Apilarnil'in farmakolojik değeri, içerdği yüksek biyoyararlı proteinler, steroid öncülleri, lipidler, vitaminler (özellikle B grubu) ve biyolojik olarak aktif enzimlerden kaynaklanmaktadır (Koşum et al., 2022; Mărgăoan et al., 2017).

Apilarnil'in özellikle androjenik ve anabolik etkileri, geleneksel kullanımlarının temelini oluşturur. Yapılan hayvan çalışmalarında, apilarnil uygulamasının testiküler gelişimi desteklediği, serum testosteron düzeylerini artırdığı ve spermatogenez üzerine olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir (Şahin, 2020). Bu etkiler, özellikle apilarnil'in doğal testosteron öncüllerini ve 20-hidroksiekdizon gibi ekdisteroidleri içermesinden kaynaklanmaktadır (Yucel et al., 2019).

Ayrıca, apilarnil'in immünmodülatör, antioksidan ve nöroprotektif etkileri olduğu da bildirilmektedir. Antioksidan etkiler, polifenolik bileşenler ile süperoksit dismutaz ve katalaz gibi enzimleri artırma kapasitesine bağlanmaktadır (Kieliszek et al., 2018).

Bununla birlikte, apilarnil'in insanlar üzerindeki etkilerine dair sistematik klinik çalışmalar henüz sınırlıdır. Bu nedenle terapötik kullanımı henüz alternatif ve tamamlayıcı tıp kapsamında değerlendirilmekte, gelecekte yapılacak randomize kontrollü çalışmalarla güvenlik ve etkinlik profili netleştirilmeye çalışılmaktadır.

Kronik hastalıklarda arı ürünlerinin kullanımı

Kronik hastalıklar, uzun süreli seyir ve kalıcı hasar riski ile karakterize, modern tıbbın en önemli mücadele alanlarından biridir (Yazıcıoğlu & Bağçivan, 2022). Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik inflamatuvar hastalıklar (romatoid artrit gibi), nörodejeneratif hastalıklar (Alzheimer, Parkinson), kanser ve kronik enfeksiyonlar gibi pek çok kronik durumda mevcut tedavilere yardımcı olabilecek yeni ajan arayışı sürmektedir. Arı ürünleri, bu tip kronik hastalıkların bazı semptomlarını hafifletmede veya hastalığın patofizyolojisini olumlu yönde etkilemede potansiyel gösteren doğal ürünler olarak dikkati çekmektedir (El-Didamony et al., 2024). Bu bölümde, kronik hastalıklarda bal, propolis, arı sütü, arı zehri ve diğer arı ürünlerinin kullanımına dair mevcut bilimsel kanıtlar değerlendirilecektir.

Metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarda apiterapi

Diyabet ve Metabolik Sendrom: Diyabet, kronik yüksek kan şekeri ile seyreden ve zamanla damar sistemi ile organlarda hasara yol açan bir hastalıktır. Arı ürünlerinin diyabette kullanımına dair en çok araştırılan madde propolis olmuştur. Propolis, antioksidan ve anti-inflamatuvar özellikleri sayesinde

diyabetin yol açtığı oksidatif stresi azaltabilir ve pankreatik beta hücrelerini koruyabilir hipoteziyle incelenmiştir. Nitekim deney hayvanlarında propolis verilmesinin diyabetik sıçanlarda kan şekeri düşürdüğü, insülin salınımını artırdığı ve pankreas dokusunu koruduğu gösterilmiştir. Asıl önemli olan ise insan çalışmalarından elde edilen bulgulardır: Son yıllarda gerçekleştirilen birkaç randomize kontrollü çalışmada, propolis takviyesinin tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolü iyileştirebildiği ortaya konmuştur (Li et al., 2012; Zakerkish et al., 2019). Örneğin İran'da yapılan çift-kör bir çalışmada, 90 gün boyunca günde 1000 mg propolis kapsülü alan diyabet hastalarının, plasebo alan gruba kıyasla yemek sonrası kan şekeri, insülin direnci (HOMA-IR) ve HbA1c değerlerinde anlamlı düşüş saptanmıştır (Zakerkish et al., 2019). Aynı çalışmada propolis grubunda HDL kolesterol düzeyi yükselirken, karaciğer enzimlerinde (AST, ALT) ve inflamatuvar belirteçlerde (TNF- α , CRP) düşüş gözlemlenmiştir. Başka bir çalışmada ise 8 hafta boyunca Brezilya yeşil propolisi verilen diyabetik hastalarda açlık kan şekeri ve hemoglobin A1c düzeylerinin plaseboya göre iyileşme eğiliminde olduğu belirtilmiştir (Samadi et al., 2017; Sani et al., 2023). Bu sonuçlar, propolisin glukoz metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etkileri olabileceğine işaret etmektedir.

Obezite ve hiperlipidemi: Metabolik sendromun bir parçası olan dislipidemi ve obezite ile mücadelede de arı ürünleri gündeme gelmiştir. Bal, sofraya şekerine kıyasla daha düşük glisemik indekse sahip olması nedeniyle, diyetle doğal tatlandırıcı olarak tercih edilebilmektedir; ayrıca balın içerdiği antioksidanlar obezitenin yol açtığı inflamasyonu azaltmaya yardımcı olabilir. Bazı küçük çalışmalarda bal tüketen obez bireylerde, şeker tüketenlere kıyasla trigliserid seviyelerinin ve kilo alımının daha düşük seyrettiği gözlenmiştir (Chepulis, 2008). Arı sütü ise kolesterol düşürücü etkisiyle dikkat çekmiştir. Hafif yüksek kolesterolü olan sağlıklı bireylerde, arı sütü verilmesinin total kolesterol ve LDL düzeylerini mütevazı ama anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir (Chiu et al., 2017).

Kardiyovasküler sağlık: Arı ürünlerinin antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri, ateroskleroz gibi kronik damar hastalıklarına karşı koruyucu olabileceği beklentisini doğurmuştur. Bal polifenoller ve propolis bileşenleri LDL kolesterolün oksidasyonunu engelleyerek aterosklerotik plak oluşumunu yavaşlatabilir (Handjiev et al., 2019). Bir in vitro çalışmada propolis ekstraktının LDL'nin oksidatif modifikasyonunu güçlü şekilde baskıladığı gösterilmiştir. Yine hayvanlarda propolisin yüksek kolesterol diyetiyle oluşturulan ateroskleroza hafiflettiği rapor edilmiştir (Yigit et al., 2024). Bal tüketiminin de bazı çalışmalarda kardiyovasküler risk belirteçlerini iyileştirdiği öne sürülmüştür (Handjiev et al., 2019).

Kronik inflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda apiterapi

Romatooid Artrit (RA): RA, eklemlerde kronik iltihap ve hasar yapan otoimmün bir hastalıktır. Apiterapi literatüründe RA için en çok incelenen yaklaşım arı zehri akupunkturu (BVA) olmuştur. Özetle, arı zehrinin içerdiği melittin ve diğer bileşenlerin inflamasyonu azaltıcı etkilerinden yararlanarak RA'lı hastaların ağrı ve eklem sertliğini gidermek amaçlanmıştır (Son et al., 2007). Klinik çalışmalarda, BVA uygulanan RA hastalarında eklem hassasiyeti, şişlik ve ağrı skorlarında plasebo enjeksiyonuna kıyasla iyileşmeler bildirilmiştir (J. A. Lee et al., 2014). Yapılan bir çalışmada, arı sokması tedavisi ile standart ilaç tedavisi benzer etkinlikte bulunmuştur (S.-Y. Chen et al., 2018). Bu sonuçlar oldukça dikkat çekicidir ve arı zehrinin RA'da yardımcı bir tedavi olabileceğine işaret etmektedir.

Osteoartrit (OA): Dejeneratif eklem hastalığı olan osteoartritte, diz ve diğer eklemlerde kıkırdak aşınmasına bağlı kronik ağrı ve sertlik görülür. Arı zehri bu hasta grubunda da halk arasında ağrı giderici olarak kullanılmıştır.

Nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklarda apiterapi

Parkinson Hastalığı: Yukarıda kısmen değinildiği gibi, arı zehri Parkinson modeli hayvanlarda ve erken dönem insan çalışmalarında olumlu sinyaller vermiştir. Özellikle apamin'in dopaminerjik nöronları koruyabileceği, melittin'in de anti-inflamatuvar etkileriyle hastalık progresyonunu yavaşlatabileceği öne sürülmüştür (Jeong et al., 2025). 2022'de yapılan bir sistematik derlemede, arı zehri enjeksiyonlarının Parkinson hastalarında motor becerilerde iyileşme ve yaşam kalitesinde artışa katkı sağlayabildiği rapor edilmiştir. Hatta arı zehrinin L-Dopa gibi standart Parkinson ilaçlarıyla birlikte verildiğinde ilacın etkinliğini artırdığı ve gereken dozları düşürdüğü gibi bulgular mevcuttur (Jeong et al., 2025). Öte yandan Parkinson'da propolis'in de etkileri incelenmiştir (Yunusoğlu et al., 2022).

Alzheimer Hastalığı: Alzheimer'da arı ürünleri daha ziyade antioksidan ve anti-amyloid etkileri üzerinden değerlendirilmiştir. Laboratuvar ortamında arı sütündeki 10-HDA'nın ve bazı propolis flavonoidlerinin, amyloid-beta plak oluşumunu engelleyebileceği ve nöron kültürlerinde toksisiteyi azalttığı gösterilmiştir (Pan et al., 2018). Hatta aynı çalışmada arı sütünün kolesterol düşürücü etkisi nedeniyle, hipercolesterolemik tavşanlarda Alzheimer-benzeri beyin değişikliklerini hafıflettiği rapor edilmiştir. Ancak bunlar henüz klinik pratiğe yansımamıştır.

Serebral inme ve sinir hasarı: Bazı deneysel çalışmalar, arı zehri ve propolis'in sinir yenilenmesini teşvik edebileceğine değinmektedir. Özellikle arı zehri tedavisinin, travmatik sinir hasarlarında sinir rejenerasyonunu uyardığına dair hayvan çalışmaları vardır. Ayrıca iskemik inmelede, arı zehri bileşenlerinin

inflamatuvar süreci yatıştırarak hasarı azalttığı iddia edilmektedir (J. Chen & Lariviere, 2010). Bu yönüyle apiterapi, gelecekte nörorehabilitasyon alanına da girebilir.

Kronik enfeksiyonlar ve yaraların tedavisinde apiterapi

Kronik yaralar: Diyabetik ayak yaralarında veya basınç yaralarında bal uygulaması enfeksiyon kontrolü ve daha hızlı iyileşme sağlayabilmektedir (El-Didamony et al., 2024). Yeni çalışmalarda, saf balı doğrudan uygulamak yerine bal emdirilmiş yara bantları (mesela kalsiyum-alginat bal pedleri, veya nanofiber bal kaplı bandajlar) kullanılarak daha etkin ve pratik sonuçlar alınmaya çalışılmaktadır (El-Didamony et al., 2024). Propolis de kronik yaralarda devreye sokulabilecek bir üründür; propolis içeren merhemlerin diyabetik ülserlerde granülasyon dokusunu hızlandırdığına dair bazı klinik gözlemler vardır (Küşümler & Çelebi, 2021). Propolis, anti-bakteriyel etkisiyle yarada biyofilm oluşturan patojenleri baskılayarak konvansiyonel yara bakımına katkı sunabilir.

Üst solunum yolu enfeksiyonları: Tekrarlayan sinüzit, bronşit gibi durumlarda propolis ve bal kombinasyonları uzun süreli destek tedavisi olarak kullanılmıştır. Propolisin antiviral etkileri laboratuvar ortamında bazı grip virüslerine karşı gösterilmiştir. Klinik düzeyde ise kış boyu propolisli bir ek gıda alan çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonu insidansının plaseboya göre daha düşük olduğu bir çalışma bulunmaktadır (Pasupuleti et al., 2017; Rao et al., 2016). Bu tip bulgular, propolisin profilaktik olarak bağışıklığı güçlendirebileceğini ve enfeksiyonlara karşı direnç sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Kanser ve apiterapi

Kanser, hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile seyreden ve çok yönlü tedavi gerektiren bir hastalık grubudur. Apiterapi ajanları doğrudan bir kanser tedavisi olarak kabul edilmemekle birlikte, destekleyici tedavi veya tamamlayıcı yaklaşım olarak incelenmiştir. Arı ürünlerinin kanserde iki potansiyel rolü üzerinde durulmaktadır: (i) Antitümör etkiler – yani arı ürünlerinin doğrudan kanser hücrelerini öldürmesi veya tümör büyümesini yavaşlatması; (ii) Kanser tedavilerinin yan etkilerini azaltmak veya etkinliklerini artırmak (Oršolić, 2010; Oršolić et al., 2004).

Antitümör etkiler: Laboratuvar çalışmalarında hem propolis hem arı zehri, hem de arı sütü bileşenlerinin çeşitli kanser hücre hatlarında öldürücü etkisi saptanmıştır. Özellikle propolis içerisindeki CAPE (kafeik asit fenetil esteri), melanoma, glioblastoma, meme kanseri gibi hatlarda hücre döngüsünü durdurup apoptoza yol açabilmektedir. Melittin ise çok güçlü bir deterjan peptit olduğu için, kanser hücre zarlarını parçalayarak hızlı hücre ölümüne neden olur (El-Didamony et al., 2024; Oršolić, 2010).

Sonuç

Apiterapi, bal arılarının insanlığa sunduğu armağanların sağlık alanındaki kullanımını ifade eden, kökleri antik çağlara uzanan ancak günümüzde yeniden bilimsel inceleme altına alınan bir yöntemdir. Bu derlemede, apiterapinin tarihsel gelişimi ve temel kavramları özetlenmiş; başlıca arı ürünlerinin (bal, propolis, arı sütü, arı poleni, arı zehri) bileşimleri ve farmakolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Arı ürünlerinin kronik hastalıklardaki potansiyel yararlarına dair güncel literatür taranmış, diyabetten romatizmal hastalıklara, nörodejeneratif hastalıklardan kronik yaralara kadar geniş bir yelpazede apiterapi uygulamalarının ümit vaat eden ancak çoğu alanda başlangıç düzeyinde olduğu görülmüştür. Apiterapinin güvenlik profilinin de en az etkinlik kadar önemli olduğu vurgulanmış; özellikle alerjik riskler ve standart dışı uygulamaların tehlikelerine dikkat çekilmiştir. Etik ve klinik açıdan, apiterapinin tamamlayıcı bir seçenek olduğu, mevcut kanıtlar ışığında geleneksel tedavilerin alternatifi olamayacağı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, arı ürünlerinin barındırdığı zengin biyoaktif içerik, bilim insanlarını yeni tedavi arayışlarında cesaretlendirmektedir. Nitekim son yıllarda apiterapi konusunda yayınlanan çalışmaların sayısı hızla artmakta, modern tıbbın çözümü aradığı pek çok soruna arı kolonilerinden ilhamla cevaplar aranmaktadır. Gelecekte daha kapsamlı klinik araştırmalar yapıldıkça, apiterapinin bazı alanlarda daha sağlam bir yer edinmesi mümkündür. Örneğin kontrollü çalışmalar balın belirli yara tiplerinde standart bakıma eşdeğer olduğunu kanıtlarsa, bal o alanda rutin tedaviye girebilir veya propolisin spesifik bir enfeksiyonu önlediği gösterilirse, o amaçla kullanılabilir.

Sonuç olarak, apiterapi geleneği ile bilimi buluşturan bir köprü niteliğindedir. Arıların binbir emekle ürettiği mucizevi maddeler, doğru kullanıldığında insan sağlığına katkı sunabilmektedir. Bu katkıyı en üst düzeye çıkarmak için bilimsel araştırmaların sürdürülmesi, uygulamada standartların oluşturulması ve sağlık profesyonellerinin bu alanda eğitilmesi gereklidir. Apiterapiyi ne körü körüne reddetmek ne de her şeyi tedavi eden mucize olarak görmek doğrudur; akılcı yaklaşım, kanıtlar doğrultusunda faydalarından yararlanıp risklerini yönetebilmekten geçer. Balın tatlı şifası, propolisin reçinemsi koruması, arı sütünün gizemli gücü, polenin besleyici zindeliği ve arı zehrinin keskin kudreti, insanoğlunun hizmetinde doğru şekilde kullanılmayı beklemektedir. Unutulmamalıdır ki, sağlığımız için çalışan bu minik mucizevi canlılara (arı kolonilerine) da gereken özeni göstermek, apiterapinin sürdürülebilirliği açısından şarttır. Arılar var oldukça, apiterapi de insanlığın alternatif şifa hazinesindeki yerini korumaya devam edecektir.

Kaynakça

- Adewole, A. M., Ileke, K. D., & Oluyede, P. O. (2013). Perception and knowledge of bee venom therapy as an alternative treatment for common ailments in southwestern Nigeria. *FUTA J. Res. Sci*, 9, 235–240.
- Al-Farsi, M., Al-Amri, A., Al-Hadhrami, A., & Al-Belushi, S. (2018). Color, flavonoids, phenolics and antioxidants of Omani honey. *Heliyon*, 4(10).
- Al Naggar, Y., Giesy, J. P., Abdel-Daim, M. M., Ansari, M. J., Al-Kahtani, S. N., & Yahya, G. (2021). Fighting against the second wave of COVID-19: Can honeybee products help protect against the pandemic? *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(3), 1519–1527.
- Ali, M. (2012). Studies on bee venom and its medical uses. *Int J Adv Res Technol*, 1(2), 69–83.
- Angioi, R., Morrin, A., & White, B. (2021). The rediscovery of honey for skin repair: recent advances in mechanisms for honey-mediated wound healing and scaffolded application techniques. *Applied Sciences*, 11(11), 5192.
- Basa, B., Belay, W., Tilahun, A., & Teshale, A. (2016). Review on medicinal value of honeybee products: Apitherapy. *Advances in Biological Research*, 10(4), 236–247.
- Biluca, F. C., da Silva, B., Caon, T., Mohr, E. T. B., Vieira, G. N., Gonzaga, L. V., Vitali, L., Micke, G., Fett, R., & Dalmarco, E. M. (2020). Investigation of phenolic compounds, antioxidant and anti-inflammatory activities in stingless bee honey (Meliponinae). *Food Research International*, 129, 108756.
- Biliková, K., Hanes, J., Nordhoff, E., Saenger, W., Klaudiny, J., & Šimúth, J. (2002). Apisimin, a new serine–valine-rich peptide from honeybee (*Apis mellifera* L.) royal jelly: purification and molecular characterization. *FEBS Letters*, 528(1–3), 125–129.
- Chen, J., & Lariviere, W. R. (2010). The nociceptive and anti-nociceptive effects of bee venom injection and therapy: a double-edged sword. *Progress in Neurobiology*, 92(2), 151–183.
- Chen, S.-Y., Zhou, P., & Qin, Y. (2018). Treatment of rheumatoid arthritis by bee-venom acupuncture. *Zhen Ci Yan Jiu = Acupuncture Research*, 43(4), 251–254.
- Chepulis, L. M. (2008). *An Investigation of the Health Benefits of Honey as a Replacement for Sugar in the Diet*. The University of Waikato.
- Chiu, H.-F., Chen, B.-K., Lu, Y.-Y., Han, Y.-C., Shen, Y.-C., Venkatakrishnan, K., Golovinskaia, O., & Wang, C.-K. (2017). Hypocholesterolemic efficacy of royal jelly in healthy mild hypercholesterolemic adults. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 497–502.

- Cui, W., Wang, C., Shang, H., Chang, S., Wang, Y., Zhu, R., & Zhao, P. (n.d.). Enhanced Anti Alv-J Activity of Pine Pollen Polysaccharides by Encapsulated in Chitosan Nanoparticles. *Available at SSRN 4992589*.
- de Almeida-Muradian, L. B., Barth, O. M., Dietemann, V., Eyer, M., Freitas, A., Martel, A. C., Marcuzzan, G. L., Marchese, C. M., Mucignat-Caretta, C., & Pascual-Maté, A. (n.d.). Standard Methods for Apis Mellifera Honey Research., 2020, 59. DOI: <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1738135>, 1–62.
- Dżugan, M., Tomczyk, M., Sowa, P., & Grabek-Lejko, D. (2018). Antioxidant activity as biomarker of honey variety. *Molecules*, 23(8), 2069.
- El-Didamony, S. E., Gouda, H. I. A., Zidan, M. M. M., & Amer, R. I. (2024). Bee products: An overview of sources, biological activities and advanced approaches used in apitherapy application. *Biotechnology Reports*, e00862.
- Freires, I. A., de Alencar, S. M., & Rosalen, P. L. (2016). A pharmacological perspective on the use of Brazilian Red Propolis and its isolated compounds against human diseases. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 110, 267–279.
- Grassberger, M., Sherman, R. A., Gileva, O. S., Kim, C. M. H., & Mumcuoglu, K. Y. (2013). Biotherapy—history, principles and practice. *Springer Dordrecht Heidelberg New York London*, 37, 38–39.
- Handjiev, S., Handjieva-Darlenska, T., & Kuzeva, A. (2019). The Role of Bee Products in the Prevention and Treatment of Cardiometabolic Disorders: Clinico-Pharmacological and Dietary Study. In *The Role of Functional Food Security in Global Health* (pp. 449–456). Elsevier.
- Hassan, S. A., Alazragi, R. S., & Salem, N. A. (2021). Potential therapeutic effect of bee venom on cisplatin-induced hepatotoxicity. *J. Pharm. Res. Int*, 33, 200–210.
- Inoue, T., & Inoue, A. (1964). The world royal jelly industry: present status and future prospects. *Bee World*, 45(2), 59–64.
- Jeong, H., Kim, K. H., & Ko, S. (2025). Effectiveness of Bee Venom Injection for Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Toxins*, 17(4), 204.
- Kamakura, M. (2011). Royalactin induces queen differentiation in honeybees. *Nature*, 473(7348), 478–483.
- Kieliszek, M., Piwowarek, K., Kot, A. M., Błażej, S., Chlebowska-Śmigiel, A., & Wolska, I. (2018). Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 71, 170–180.
- Kolayli, S., & Keskin, M. (2020). Natural bee products and their apitherapeutic applications. *Studies in Natural Products Chemistry*, 66, 175–196.
- Komosinska-Vashev, K., Olczyk, P., Kaźmierczak, J., Mencner, L., & Olczyk, K. (2015). Bee pollen: chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.

- Koşum, N., Yücel, B., Kandemir, Ç., Taşkın, T., Duru, M. E., Küçükaydın, S., Margaoan, R., & Cornea-Cipcigan, M. (2022). Chemical composition and androgenic effect of bee drone larvae (Apilarnil) for Goat male kids. *Chemistry & Biodiversity*, 19(8), e202200548.
- Küşümler, A. S., & Çelebi, A. (2021). Propolis ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Akademik Gıda*, 19(1), 89–97.
- Lee, J. A., Son, M. J., Choi, J., Jun, J. H., Kim, J.-I., & Lee, M. S. (2014). Bee venom acupuncture for rheumatoid arthritis: a systematic review of randomised clinical trials. *BMJ Open*, 4(11), e006140.
- Li, Y., Chen, M., Xuan, H., & Hu, F. (2012). Effects of encapsulated propolis on blood glycemic control, lipid metabolism, and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012(1), 981896.
- Malkoç, M., Us Altay, D., Alver, A., Ersöz, Ş., Şen, T. M., Kural, B. V., & Uydu, H. A. (2018). The effects of royal jelly on the oxidant-antioxidant system in rats with N-methyl-N-nitrosourea-induced breast cancer. *Turkish Journal of Biochemistry*, 43(2), 176–183.
- Mama, M., Teshome, T., & Detamo, J. (2019). Antibacterial activity of honey against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A laboratory-based experimental study. *International Journal of Microbiology*, 2019(1), 7686130.
- Mărgăoan, R., Marghitaş, L. Al, Dezmirean, D. S., Bobiş, O., Bonta, V., Catana, C., Urcan, A., Mureşan, C. I., & Margin, M. G. (2017). Comparative study on quality parameters of royal jelly, apilarnil and queen bee larvae triturate. *Bulletin of the University of Agricultural Sciences & Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Animal Science & Biotechnologies*, 74(1).
- Molan, P. C. (2001). Potential of honey in the treatment of wounds and burns. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2, 13–19.
- Morais, M., Moreira, L., Feás, X., & Estevinho, L. M. (2011). Honeybee-collected pollen from five Portuguese Natural Parks: Palynological origin, phenolic content, antioxidant properties and antimicrobial activity. *Food and Chemical Toxicology*, 49(5), 1096–1101.
- Oldoni, T. L. C., Cabral, I. S. R., d'Arce, M. A. B. R., Rosalen, P. L., Ikegaki, M., Nascimento, A. M., & Alencar, S. M. (2011). Isolation and analysis of bioactive isoflavonoids and chalcone from a new type of Brazilian propolis. *Separation and Purification Technology*, 77(2), 208–213.
- Oršolić, N. (2010). A review of propolis antitumor action in vivo and in vitro. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science*, 2(1), 1–20.
- Oršolić, N. (2012). Bee venom in cancer therapy. *Cancer and Metastasis Reviews*, 31, 173–194.

- Oršolić, N., Knežević, A. H., Šver, L., Terzić, S., & Bašić, I. (2004). Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2–3), 307–315.
- Pan, Y., Xu, J., Chen, C., Chen, F., Jin, P., Zhu, K., Hu, C. W., You, M., Chen, M., & Hu, F. (2018). Royal jelly reduces cholesterol levels, ameliorates Aβ pathology and enhances neuronal metabolic activities in a rabbit model of Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10, 50.
- Pascoal, A., Rodrigues, S., Teixeira, A., Feás, X., & Estevinho, L. M. (2014). Biological activities of commercial bee pollens: Antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. *Food and Chemical Toxicology*, 63, 233–239.
- Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S. H. (2017). Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(1), 1259510.
- Ramadan, M. F., & Al-Ghamdi, A. (2012). Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: A review. *Journal of Functional Foods*, 4(1), 39–52.
- Rao, P. V., Krishnan, K. T., Salleh, N., & Gan, S. H. (2016). Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: a comparative review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26, 657–664.
- Rojczyk, E., Klama-Baryła, A., Łabuś, W., Wilemska-Kucharzewska, K., & Kucharzewski, M. (2020). Historical and modern research on propolis and its application in wound healing and other fields of medicine and contributions by Polish studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 262, 113159.
- Rose, A. (1994). *Bee In Balance: A Guide To Healing The Whole Person With Honeybees, Oriental Medicine, & Common Sense*. Starpoint Enterprises.
- Şahin, P. (2020). *Sarı prenses balığı (labidochromis caeruleus fryer, 1956) anaçlarinin erkek bal arisi larvasi (apilarnil) ile beslenmesinin üreme performansi ve vücut kompozisyonuna etkilerinin araştırılması*. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Samadi, N., Mozaffari-Khosravi, H., Rahmanian, M., & Askarishahi, M. (2017). Effects of bee propolis supplementation on glycemic control, lipid profile and insulin resistance indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Integrative Medicine*, 15(2), 124–134.
- Sani, L., Cardinault, N., Astier, J., Darmon, P., & Landrier, J. F. (2023). Poplar propolis improves insulin homeostasis in non-diabetic insulin-resistant volunteers with obesity: a crossover randomized controlled trial. *Antioxidants*, 12(8), 1481.

- Şenel, E., & Demir, E. (2018). Bibliometric analysis of apitherapy in complementary medicine literature between 1980 and 2016. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 31, 47–52.
- Sharif, S. N., & Darsareh, F. (2019). Effect of royal jelly on menopausal symptoms: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 37, 47–50.
- Silva, J., Monge-Fuentes, V., Gomes, F., Lopes, K., dos Anjos, L., Campos, G., Arenas, C., Biolchi, A., Gonçalves, J., & Galante, P. (2015). Pharmacological alternatives for the treatment of neurodegenerative disorders: Wasp and bee venoms and their components as new neuroactive tools. *Toxins*, 7(8), 3179–3209.
- Son, D. J., Lee, J. W., Lee, Y. H., Song, H. S., Lee, C. K., & Hong, J. T. (2007). Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacology & Therapeutics*, 115(2), 246–270.
- Stacey, R. J. (2011). The composition of some Roman medicines: evidence for Pliny's Punic wax? *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 401(6), 1749–1759.
- Stângaciu, Ş, Mărghițaș, L. A., Dezmirean, D., Bonta, V., Mărgăoan, R., & Bobiș, O. (2015). *Quality parameters needed for bee products used in apitherapy*.
- Subrahmanyam, M. (1991). Topical application of honey in treatment of burns. *Journal of British Surgery*, 78(4), 497–498.
- Subrahmanyam, M., Sahapure, A., & Nagane, N. (2001). *Effects of topical application of honey on burn wound healing*.
- Terc, P. (1888). Ueber eine merkwürdige Beziehung des Bienenstichs zum Rheuma (Report about a Peculiar Connection between the Bee Stings and Rheumatism). *Wiener Medizinische Presse*, 35.
- Urtubey, N. (2005). Apitoxin: from bee venom to apitoxin for medical use. *Termas de Río Grande Santiago Del Estero, Argentina*.
- Wagner, H., Dobler, I., & Thiem, I. (1970). *Effect of royal jelly on the peripheral blood and survival rate of mice after irradiation of the entire body with X-rays*.
- Wehbe, R., Frangieh, J., Rima, M., El Obeid, D., Sabatier, J.-M., & Fajloun, Z. (2019). Bee venom: Overview of main compounds and bioactivities for therapeutic interests. *Molecules*, 24(16), 2997.
- Weis, W. A., Ripari, N., Conte, F. L., da Silva Honorio, M., Sartori, A. A., Mattucci, R. H., & Sforcin, J. M. (2022). An overview about apitherapy and its clinical applications. *Phytomedicine Plus*, 2(2), 100239.
- Xuan, H., Li, Z., Yan, H., Sang, Q., Wang, K., He, Q., Wang, Y., & Hu, F. (2014). Antitumor activity of Chinese propolis in human breast cancer

- MCF-7 and MDA-MB-231 cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014(1), 280120.
- YAZICIOĞLU, İ., & BAĞÇIVAN, G. (2022). Kronik Hastalık Yönetim Modelleri: Geleneksel Derleme. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 14(4).
- Yigit, E., Deger, O., Korkmaz, K., Huner Yigit, M., Uydu, H. A., Mercantepe, T., & Demir, S. (2024). Propolis reduces inflammation and dyslipidemia caused by high-cholesterol diet in mice by lowering ADAM10/17 activities. *Nutrients*, 16(12), 1861.
- Yıldız, O., Can, Z., Saral, Ö., Yuluğ, E., Öztürk, F., Aliyazıcıoğlu, R., Canpolat, S., & Kolaylı, S. (2013). Hepatoprotective potential of chestnut bee pollen on carbon tetrachloride-induced hepatic damages in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013(1), 461478.
- Yucel, B., Sahin, H., Yıldız, O., & Kolaylı, S. (2019). Bioactive components and effect mechanism of Apilarnil. *Hayvansal Üretim*, 60(2), 125–130.
- Yunusoğlu, O., Bozkurt, A., & Özdemir, H. (2022). Parkinson Hastalığında Fitoterapi, Apiterapi ve Aromaterapi Uygulamaları. *Türkiye Klinikleri Pharmacology-Special Topics*, 10(1), 78–83.
- Zakerkish, M., Jenabi, M., Zaeemzadeh, N., Hemmati, A. A., & Neisi, N. (2019). The effect of Iranian propolis on glucose metabolism, lipid profile, insulin resistance, renal function and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind clinical trial. *Scientific Reports*, 9(1), 7289.