

Apiterapinin Kas-İskelet Sistemi Üzerine Etkileri

Fatih Çakar¹

Halil Şimşek²

Özet

Kas-iskelet sistemi hastalıkları, dünya genelinde engelliliğin ve yaşam kalitesi kaybının önde gelen nedenlerinden biri olup, osteoartrit, romatoid artrit, fibromiyalji ve egzersize bağlı kas hasarları gibi çok sayıda klinik tabloyu içermektedir. Bu sağlık sorunlarının yönetiminde farmakolojik tedaviler sınırlı etki ve yan etki riski nedeniyle tamamlayıcı tıp yaklaşımlarını gündeme getirmiştir. Apiterapi; bal, propolis, arı sütü, polen ve arı zehiri gibi arı ürünlerinin anti-enflamatuvar, analjezik ve doku onarıcı özelliklerine dayalı olarak uygulanan geleneksel bir tedavi yöntemidir. Bu kitap bölümünde, apiterapinin kas-iskelet sistemi üzerindeki etkileri hem deneysel hem de klinik bulgular ışığında ele alınmıştır. Arı zehiri, başta melittin olmak üzere içerdiği biyoaktif peptitler aracılığıyla enflamasyonu baskılamakta ve ağrıyı azaltmaktadır. Propolis, antioksidan kapasitesiyle osteoporoz ve eklem dejenerasyonunda fayda sağlarken; arı sütü ve polen, kas rejenerasyonunu destekleyen biyoaktif bileşenler sunmaktadır. Romatoid artrit, osteoartrit ve bel-boyun ağrılarında arı ürünleri ile gerçekleştirilen klinik uygulamalar, semptomatik iyileşmeler göstermektedir. Ancak bu etkilerin genel geçer hale gelebilmesi için daha geniş örneklemli, randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Sonuç olarak, apiterapi kas-iskelet sistemi hastalıklarında semptom kontrolünü destekleyici potansiyel taşımakta olup, tamamlayıcı tıpta geleceği parlak bir uygulama alanı olarak değerlendirilmektedir.

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

Giriş

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, küresel düzeyde bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen ve iş gücü kaybı, fiziksel işlev yetersizliği, sosyal izolasyon ve sağlık hizmeti kullanımında artış gibi sonuçlara yol açan yaygın sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, yaklaşık 1,7 milyar insan bir kas-iskelet hastalığı ile yaşamaktadır ve bu durum, engelliliğin başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (WHO, 2019). Osteoartrit, romatoid artrit, sarkopeni, bel ve boyun ağrıları gibi çeşitli alt türleri kapsayan bu hastalık grubu gerek bireysel gerekse toplumsal düzeyde önemli bir sağlık yükü oluşturmaktadır.

Günümüzde kas-iskelet sistemi bozukluklarının tedavisinde farmakolojik ve fizik tedavi temelli yöntemler yaygın şekilde kullanılmakla birlikte, bu yaklaşımların semptomatik etkilerinin sınırlı olması ve uzun dönem kullanımda yan etki risklerinin artması nedeniyle tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerine olan ilgi giderek artmaktadır. Bu bağlamda, geleneksel tıp ile modern bilimin kesişim noktasında yer alan apiterapi, doğal ürünlerle destekleyici tedavi arayışında olan araştırmacıların ve klinisyenlerin dikkatini çekmektedir (Bava et al., 2023; Darwish et al., 2013; Soleimani et al., 2021).

Apiterapi; bal, propolis, arı sütü, arı zehiri ve polen gibi arı ürünlerinin çeşitli farmakolojik etkileri aracılığıyla sağlık üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği varsayımına dayanan bir tedavi yaklaşımıdır. Bu ürünlerin anti-enflamatuvar, analjezik, antioksidan, immünmodülatör ve doku yenileyici etkileri, özellikle kas-iskelet sistemi gibi enflamasyon ve dejenerasyon temelli hastalıkların yönetiminde potansiyel katkılar sağlayabileceğini göstermektedir (Ali & Kunugi, 2020; Bava et al., 2023). Son yıllarda yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, arı ürünlerinin romatoid artrit, osteoartrit, fibromiyalji ve egzersize bağlı kas hasarları gibi durumlarda semptomları hafifletici ve fonksiyonel iyileşmeyi destekleyici etkilerini ortaya koymuştur (Bava et al., 2023; Pasupuleti et al., 2017; Stela et al., 2024).

Bununla birlikte, apiterapinin kas-iskelet sistemi üzerindeki etkilerine ilişkin bilimsel literatür henüz sınırlı sayıda çalışma ile şekillenmektedir. Mevcut araştırmaların çoğu küçük örneklemli, kısa süreli veya gözlemsel tasarıma sahip olup, plasebo kontrollü randomize çalışmaların sayısı azdır. Ayrıca, arı ürünlerinin uygulanma yöntemleri, dozajları ve güvenlik profilleri açısından da standartlaşmış protokollerin eksikliği dikkat çekmektedir (Ali & Kunugi, 2020; Jang & Kim, 2020; Pasupuleti et al., 2017; Stela et al., 2024). Bu durum, apiterapinin klinik pratikte yer bulabilmesi için daha fazla bilimsel kanıt gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bu kitap bölümü, apiterapi uygulamalarının kas-iskelet sistemi üzerindeki etkilerini hem deneysel hem de klinik bulgular temelinde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bölümde, öncelikle apiterapinin tanımı ve tarihsel gelişimi sunulacak; ardından kas-iskelet sistemi bozukluklarının epidemiyolojisi, patofizyolojisi ve klinik yükü özetlenecektir. Daha sonra ise osteoartrit, romatoid artritis, fibromiyalji, bel-boyun ağrısı ve egzersize bağlı kas hasarları gibi klinik tablolar üzerinden arı ürünlerinin terapötik etkileri ayrıntılı biçimde ele alınacaktır.

Apiterapi nedir?

Apiterapi, arıların ürettiği çeşitli ürünlerin tedavi amaçlı kullanıldığı bir tamamlayıcı-alternatif tıp uygulamasıdır. Bu terim, bal arısı anlamına gelen Latince *Apis mellifera* kelimesinden gelir ve bal, polen, propolis, arı sütü (royal jelly) ve arı zehiri gibi arı ürünleri ile yapılan tedavileri kapsar (Bava et al., 2023). Arıcılık ürünleri binlerce yıldır tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır; örneğin, arkeolojik kayıtlar antik Mısır, Çin, Yunan ve Roma uygarlıklarında bal ve propolisin yara tedavisi ve diğer sağlık amaçlarıyla uygulandığını göstermektedir (Ali & Kunugi, 2020). Tarihsel olarak bal ve propolisin iyileştirici özellikleri uzun zamandır bilinmesine karşın, arı zehirinin tıbbi potansiyeli ancak son birkaç onyılı bilimsel olarak araştırılmaya başlamıştır (Bava et al., 2023).

Günümüzde apiterapiye olan ilgi, kısmen modern tıpta karşılaşılan bazı zorluklardan kaynaklanmaktadır. Özellikle antimikrobiyal ilaçlara direnç gelişimi ve konvansiyonel tedavilerin maliyetlerinin artması, doğal ve tamamlayıcı tedavilere yönelimi artırmıştır (Khalil et al., 2010). Arı ürünleri görece uygun maliyetli olup, Brezilya, Çin ve Japonya gibi çeşitli ülkelerde geleneksel/tamamlayıcı tedaviler kapsamında yaygın biçimde kullanılmaktadır (WHO, 2019). Bununla birlikte, apiterapinin tıp alanındaki yeri konusunda henüz ortak bir bilimsel uzlaşısı oluşmamıştır ve uygulamalar bölgeden bölgeye değişebilmektedir (Eteraf-Oskouci & Najafi, 2013). Apiterapide kullanılan ürünlerin etki mekanizmaları ve standart dozajları tam olarak belirlenmemiş olup, bireylerin yaşına, kilosuna ve fizyolojik özelliklerine göre uyarlanması önerilmektedir (Wehbe et al., 2019). Sonuç olarak apiterapi, geleneksel bilgiler ile modern bilimsel araştırmaların kesiştiği bir alan olarak dikkat çekmekte ve özellikle kronik hastalıkların destekleyici tedavisinde potansiyel bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.

Kas-İskelet sistemi bozuklukları: Epidemiyoloji ve klinik önemi

Kas-iskelet sistemi, vücudun hareket ve destek yapısını oluşturan kaslar, kemikler, eklemler ve bunlara ait bağ dokularını içerir. Bu sistemde ortaya

çıkan bozukluklar, 150'den fazla farklı hastalık ve durumu kapsamakta ve genellikle kronik ağrı, hareket kısıtlılığı ve fiziksel işlev kaybı ile karakterize olmaktadır (WHO, 2019). Kas-iskelet sistemi hastalıklarına örnek olarak eklemeleri tutan osteoartrit, romatoid artrit, spondiloartrit, gut gibi artrit türleri; kemik erimesi (osteoporoz) ve ilişkili kırıklar; kas kütlesi ve fonksiyon kaybı ile seyreden sarkopeni; bel ve boyun ağrıları ile fibromiyalji gibi yaygın ağrı sendromları ve bağ dokusu hastalıkları verilebilir (WHO, 2019). Bu rahatsızlıklar, genelde uzun süreli ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açarak bireylerin günlük yaşam aktivitelerini, iş gücüne katılımını ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler.

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, tüm dünyada en yaygın ve en maliyetli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Küresel tahminlere göre yaklaşık 1,71 milyar insan bir kas-iskelet sistemi rahatsızlığı ile yaşamakta olup, bu grup hastalıklar dünya genelinde engelliliğin en büyük nedeni konumundadır. Özellikle bel ağrısı, 160'tan fazla ülkede iş göremezliğin bir numaralı sebebi olarak tespit edilmiştir. Bu koşullar, mobilitayı ve beceriyi önemli ölçüde kısıtlayarak erken emekliliğe, iş gücünden çekilmeye ve toplumdan izole olmaya yol açabilmektedir. Örneğin, kronik bel ağrısı olan bireylerde sürekli ağrı ve fonksiyon kaybı nedeniyle iş gücü kaybı ve sağlık hizmeti kullanımında belirgin artış görülür. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kas-iskelet sistemi hastalıkları, tüm dünyada yıllarca yaşanan sakatlıkların (YLD) yaklaşık %17'sinden sorumludur ve bu yönüyle küresel rehabilitasyon ihtiyacının da en büyük kaynağını oluşturmaktadır. Özellikle yaşlanan nüfus ve nüfus artışı ile birlikte, kas-iskelet rahatsızlıklarının prevalansı giderek yükselmekte ve bu durum gelecekte sağlık sistemi üzerinde daha büyük bir yük oluşturmaktadır (WHO, 2019).

Kas-iskelet sistemi bozukluklarının klinik önemi, sadece bireysel sağlık üzerindeki etkileriyle sınırlı değildir; aynı zamanda ekonomik ve toplumsal boyutları da kapsamaktadır. Kronik kas-iskelet ağrıları, uzun süreli iş gücü kayıplarına ve yüksek sağlık harcamalarına yol açar. Birçok hasta, ağrı ve hareket kısıtlılığıyla başa çıkmak için tıbbi tedavilerin yanı sıra farklı yardımcı yöntemlere de başvurmaktadır. Nitekim, kronik bel ağrılı hastalar üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında, bir yıl içinde bu hastaların %50'den fazlasının en az bir kez tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemini denediği rapor edilmiştir (Seo et al., 2017). Fizik tedavi, egzersiz, non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve analjezikler gibi standart tedaviler her ne kadar temel yaklaşımlar olsa da bu tedavilerin yetersiz kaldığı veya yan etki risklerinin yüksek olduğu durumlarda hastalar bitkisel tedaviler, akupunktur ve apiterapi gibi alternatif arayışlara yönelmektedir. Dolayısıyla, kas-iskelet sistemi bozukluklarının yaygınlığı ve mevcut tedavilere rağmen

süre gelen semptom yükü, apiterapi gibi tamamlayıcı tedavilerin bu alanda araştırılmasına zemin hazırlamaktadır (Seo et al., 2017).

Apiterapinin kas-iskelet sistemi üzerindeki potansiyel rolü

Kas-iskelet sistemi bozukluklarının temel patolojik süreçleri arasında kronik enflamasyon, ağrı, kıkırdak ve kemik doku hasarı yer almaktadır. Apiterapi ürünleri ise içerdiği biyoaktif bileşenler sayesinde bu süreçlere etki edebilecek anti-enflamatuvar, analjezik, antioksidan ve doku onarımını destekleyici özellikler göstermektedir (Bava et al., 2023; Jang & Kim, 2020). Özellikle arı zehiri (apitoksin) bu alanda en çok dikkat çeken apiterapi ajanıdır. Arı zehirinin başlıca bileşeni olan melittin peptidinin güçlü bir anti-enflamatuvar etkiye sahip olduğu, düşük dozlarda tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve nükleer faktör kappa B (NF- κ B) gibi enflamatuvar medyatörleri baskıladığı gösterilmiştir (Pareek et al., 2024). Arı zehiri ayrıca histamin, fosfolipaz ve apamin gibi bileşenler içererek ağrı eşiğini etkileyebilir ve bağışıklık sistemini modüle edebilir (Bava et al., 2023; Pareek et al., 2024). Bu özellikleri sayesinde arı zehiri, özellikle artrit gibi enflamatuvar eklem hastalıklarında ağrıyı ve enflamasyonu azaltmada potansiyel bir tedavi olarak uzun zamandır ilgi görmüştür.

Nitekim hem deneysel hem de klinik çalışmalar apiterapinin kas-iskelet sistemi üzerindeki etkilerine dair ümit verici bulgular ortaya koymaktadır. Hayvan modellerinde, arı zehiri enjeksiyonlarının romatoid artrit benzeri eklem iltihabını azaltarak metotreksat gibi standart anti-romatizmal ilaçlar kadar etkili olabileceği rapor edilmiştir (Darwish et al., 2013). Klinik düzeyde ise kontrollü çalışmalar sınırlı olsa da bazı önemli sonuçlar vardır. Örneğin, diz osteoartritli hastalarda gerçekleştirilen bir randomize kontrollü çalışmada, arı zehiri akupunkturu uygulanan grupta plasebo uygulanan gruba kıyasla ağrı şiddetinde ve eklem fonksiyonunda belirgin iyileşmeler gözlenmiştir (Jang & Kim, 2020). Bu çalışmada arı zehiri enjeksiyonları sonrası hastaların Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Osteoartrit İndeksi (WOMAC) skorlarında anlamlı düşüşler saptanmıştır (Jang & Kim, 2020). Ayrıca geleneksel akupunktur tedavisine arı zehiri entegre edilmesinin, sadece iğne akupunkturuna göre daha güçlü analjezik etki sağlayabildiği ileri sürülmüştür (Seo et al., 2017). Romatoid artrit hastalarında da arı zehiri uygulamalarının (özellikle arı iğnesi tedavisi veya arı zehiri akupunkturu şeklinde) sabah tutukluğu, eklem şişliği ve ağrı üzerinde iyileştirici etkilerinin olabileceği bazı klinik gözlemlerde bildirilmiştir. Nitekim arı zehirinin güçlü anti-enflamatuvar etkileri, RA'de hastalık aktivitesini azaltıcı bir tamamlayıcı tedavi seçeneği olarak değerlendirilmesine yol açmıştır (Jang & Kim, 2020). Bununla birlikte, bu alandaki klinik veriler halen sınırlı sayıda

çalışma ve olgu sunumlarına dayanmaktadır. Mevcut çalışmalar genellikle küçük örneklemlidir veya plasebo kontrollü tasarımları eksiktir; dolayısıyla sonuçların güvenilirliği ve genellenebilirliği konusunda temkinli yaklaşmak gerekmektedir.

Apiterapinin kas-iskelet sistemi üzerindeki potansiyel rolü, arı ürünlerinin yalnızca eklemlere değil, kemik ve kas dokularına da etkilerini kapsamaktadır. Propolis, arıların bitki reçinelerinden ürettikleri reçinemsî bir madde olup güçlü antioksidan ve anti-enflamatuvar bileşikler içerir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, propolis ve içindeki flavonoid gibi biyoaktif bileşenlerin osteoblast ve osteoklast hücre aktivitesini düzenleyerek kemik oluşumunu teşvik edebileceğini ortaya koymuştur (Bertolucci et al., 2025). Özellikle propolisin, enflamatuvar sitokinleri azaltıp oksidatif stresi engelleyerek osteoporozda kemik yıkımını yavaşlatabileceği ve kemik yoğunluğunu koruyabileceği bildirilmiştir (Bertolucci et al., 2025). Hayvan modellerinde propolis özütü verilen sıçanlarda kemik mineral yoğunluğunun arttığı ve kırık iyileşmesinin hızlandığı gösterilmiştir. Bu bulgular, propolisin osteoartrit ve osteoporoz gibi kemik ve eklem hastalıklarında koruyucu veya destekleyici bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Benzer şekilde, arı sütü (royal jelly) ve arı poleni gibi apiterapi ürünlerinin de kas ve eklem sağlığı üzerine olumlu etkileri araştırılmaktadır. Arı sütü, içerdiği özgün yağ asitleri (ör. 10-HDA) ve proteinlerle anti-enflamatuvar ve antioksidan etki gösterirken; arı poleni zengin amino asit ve vitamin içeriğiyle besleyici ve immunomodülatör özellikler sunar. *In vitro* ve hayvan çalışmalarında, arı sütü ve polen takviyesinin yaşa bağlı kas erimesi (sarkopeni) yaşayan modellerde kas kütlesi ve kas kuvvetini artırabildiği rapor edilmiştir (Ali & Kunugi, 2020). Bu ürünlerin, iskelet kasında enflamasyonu ve oksidatif hasarı azaltarak, protein sentezini ve uydu hücre aktivitesini destekleyerek kas rejenerasyonunu hızlandırdığı öne sürülmektedir. Örneğin, yoğun egzersiz sonrası kas hasarı oluşan hayvanlarda arı poleni verilen gruplarda kas iyileşmesinin ve performansın plasebo alanlara kıyasla daha iyi olduğu gösterilmiştir (Ali & Kunugi, 2020). Bu bulgular, apiterapi ürünlerinin kas fonksiyonunu koruma ve yaşlılıkta görülen kas güçsüzlüğünü hafifletme potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.

Derlenen tüm bu veriler, apiterapinin kas-iskelet sistemi üzerinde çok yönlü bir etki yelpazesine sahip olabileceğini ortaya koymaktadır: Anti-enflamatuvar ve ağrı kesici etkiler sayesinde artrit semptomlarını hafifletme, antioksidan ve anabolik etkilerle kemik ve kas dokusunu güçlendirme gibi. Bununla birlikte, apiterapinin bu alandaki rolü tamamlayıcı bir destek niteliğindedir ve henüz deneysel ve klinik araştırmalar erken aşamadır. Mevcut bilimsel literatür, küçük ölçekli çalışmalar, vaka raporları ve hayvan

deneylerinden elde edilen bulgularla sınırlıdır. Apiterapinin etkinliğini ve güvenliğini net olarak ortaya koyabilmek için daha geniş çaplı, plasebo kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle arı zehri uygulamalarının standart dozları, uygulama yöntemleri (doğrudan arı sokması, akupunktur enjeksiyonu veya merhem formu) ve uzun dönem güvenlik profilinin detaylı biçimde incelenmesi gerekmektedir. Apiterapi ürünlerinin bazı kişilerde alerjik reaksiyon ve anafilaksi gibi ciddi yan etkilere yol açabileceği unutulmamalı, bu nedenle tıbbi gözetim altında ve uygun alerji testleri sonrasında uygulanmalıdır (Ali & Kunugi, 2020; Jang & Kim, 2020; Pasupuleti et al., 2017).

Sonuç olarak, apiterapi özellikle kronik enflamatuvar ve dejeneratif kas-iskelet sistemi hastalıklarında gelecek vadede bir tamamlayıcı tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Ancak bu potansiyelin tam anlamıyla değerlendirilip klinik uygulamaya güvenle girebilmesi için, bilimsel araştırmaların derinleşmesi ve elde edilecek kanıtların artması gerekecektir. Gelecekte yapılacak çalışmalar, apiterapinin hangi hasta gruplarında, hangi doz ve formlarda en etkili olduğunu belirleyerek bu kadim tedavi yönteminin modern tıptaki yerini netleştirecektir.

Apiterapinin kas-iskelet sistemi hastalıklarında klinik ve deneysel kullanımı

Osteoartrit

Osteoartrit (OA), eklem kıkırdığının dejenerasyonu ve kronik inflamasyon ile karakterize, ağrılı ve işlev kısıtlayıcı bir eklem hastalığıdır. Apiterapi kapsamında özellikle arı zehri tedavisi, OA yönetiminde tamamlayıcı bir yöntem olarak araştırılmıştır. Klinik çalışmalarda arı zehri akupunkturunun diz osteoartritinde ağrıyı azaltabildiği gösterilmiştir. Örneğin, Kore’de 363 diz osteoartritli hasta üzerinde yapılan bir Faz III klinik çalışmada, saflaştırılmış arı zehri ürünü (Apitox®) enjeksiyonlarının ağrı ve fonksiyon üzerine olumlu etkileri saptanmış ve bu bulgular neticesinde söz konusu ürün Kore’de osteoartrit tedavisi için onay almıştır (Stela et al., 2024). Arı zehri tedavisinin etkinliğinin, kısmen, eklemdeki inflamatuvar süreci baskılamasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Nitekim in vitro ve hayvan modeli çalışmalarında arı zehrinin lipopolisakkarit kaynaklı prostaglandin E2 üretimini ve nükleer faktör kapp B (NF-κB) aktivasyonunu inhibe ederek kıkırdak yıkımına yol açan inflamatuvar yolları durdurabildiği gösterilmiştir (Stela et al., 2024). Bununla birlikte, deneysel çalışmalardan elde edilen bulgular tutarlılık göstermeyebilir. Nitekim bir tavşan osteoartrit modelinde, arı zehri ve hyalüronik asit enjeksiyonlarını

karşılaştıran araştırmada arı zehrinin eklem yapıları üzerinde belirgin ek bir iyileştirici etkisi saptanmamıştır (Nisbet et al., 2012). Bu durum, apiterapi uygulamalarının osteoartritteki rolünü daha iyi tanımlayabilmek için daha fazla kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Romatoid artrit

Romatoid artrit (RA), eklemlerde geri dönüşümsüz hasara yol açan, kronik seyirli otoimmün bir inflamatuvar hastalıktır. Konvansiyonel tedavilerin yanı sıra arı ürünleri ile tedavi (özellikle arı zehri uygulaması) RA'lı bazı hastalarda tamamlayıcı tedavi olarak kullanılagelmıştır. Arı zehrinin RA'daki etkileri hem klinik hem deneysel çalışmalarla incelenmiştir. Klinik açıdan, arı zehri akupunkturunun RA semptomlarını hafifletebileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Örneğin RA'lı hastalar üzerinde yapılmış bir sistematik derlemede, arı zehri akupunkturunun ağrı, sabah tutukluğu ve şiş eklem sayısını azaltmada plaseboya kıyasla üstün olduğu bildirilmiştir (J. A. Lee et al., 2014). Bu iyileştirici etkinin altında yatan mekanizmalar araştırıldığında, arı zehrinin inflamatuvar mediyatörlerin üretimini baskıladığı görülmektedir. İn vitro deneylerde arı zehri, sinovyal hücrelerde lipopolisakkaritin tetiklediği reaksiyonları azaltarak hücre ölümünü (apoptozu) indüklemekte; tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), prostaglandin E2, nitrik oksit (NO) gibi proinflamatuvar mediyatörlerin salınımını engelleyebilmektedir (J. A. Lee et al., 2014; Stela et al., 2024). Arı zehrinin bu anti-artritlik etkileri, NF- κ B yolunu baskılaması ve hücre içi kalsiyum salınımını azaltması ile ilişkili bulunmuştur (Stela et al., 2024).

Arı zehrinin romatoid artritte tek başına kullanımının yanı sıra konvansiyonel ilaçlarla birlikte kullanımı da araştırılmıştır. Bir deneysel çalışma, arı zehri uygulamasının metotreksat ile kombine edildiğinde sinerjik etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Adjuvan ile artrit oluşturulmuş ratlarda yapılan bu çalışmada, arı zehri enjeksiyonları metotreksatın artrit üzerindeki olumlu etkilerini artırmış; eklem şişliğini ve ağrısı metotreksat tek başına tedaviye göre daha fazla azaltmıştır (Darwish et al., 2013). Dahası, arı zehri desteği, metotreksatın karaciğer üzerinde oluşturduğu toksisite belirtilerini hafifletmiş; serum karaciğer enzim düzeylerini ve karaciğer dokusunda TNF- α /NF- κ B birikimini azaltarak ilacın hepatotoksitesini sınırlamıştır (Darwish et al., 2013). Bu bulgular, arı zehrinin RA tedavisinde hem doğrudan anti-enflamatuvar/analjezik etki sağlayabileceğini hem de düşük doz konvansiyonel tedavilere yardımcı olarak ilaçların etkinliğini artırıp yan etkilerini azaltabileceğini göstermektedir. Nitekim klinik gözlemler de bu yöndedir: Arı zehri ekstraktının ticari bir formu olan Apitox®, Kore'de osteoartrit tedavisi için onay almasının ardından ABD Gıda ve İlaç Dairesi

(FDA) tarafından romatoid artrit, tendonit ve bursit gibi durumlarda meydana gelen ağrı ve şişliğin tedavisi amacıyla klinik denemelere kabul edilmiş durumdadır (Stela et al., 2024). Bu gelişme, apiterapinin RA ve ilişkili kas-iskelet sistemi hastalıklarındaki potansiyelinin ciddiye alındığını ve bilimsel olarak test edilmeye devam ettiğini göstermektedir.

Fibromiyalji

Fibromiyalji sendromu, yaygın kas-iskelet ağrıları, hassas noktalar ve yorgunluk ile seyreden kronik bir ağrı bozukluğudur. Hastalığın etiopatogenezi tam olarak anlaşılamamış olup, standart tedaviler semptomları tam olarak kontrol etmekte yetersiz kalabilir (Clauw, 2014). Bu nedenle, fibromiyalji hastaları arasında tamamlayıcı tedavi arayışları sık görülür ve apiterapi de bu bağlamda gündeme gelmiştir. Özellikle arı zehri uygulamalarının analjezik ve enflamasyon düzenleyici etkileri nedeniyle fibromiyaljide potansiyel fayda sağlayabileceği öne sürülmüştür (M. S. Lee et al., 2008). Nitekim arı zehri, geleneksel olarak kronik ağrı sendromlarıyla mücadelede kullanılagelmiştir (Stela et al., 2024). Ancak, fibromiyaljide apiterapinin etkinliğine dair bilimsel kanıtlar oldukça sınırlıdır. Şimdiye dek yapılan az sayıdaki klinik girişim, arı zehri tedavisinin fibromiyalji semptomları üzerindeki etkisini açıkça ortaya koyamamıştır. Örneğin küçük ölçekli kontrollü bir çalışmada, arı zehri akupunkturunun fibromiyalji hastalarında plaseboya belirgin bir üstünlüğü gösterilememiştir (Stela et al., 2024). Bununla beraber, bazı olgu sunumlarında ve hasta raporlarında arı zehri uygulaması sonrasında ağrıda ve yaşam kalitesinde iyileşmeler bildirilmektedir (M. S. Lee et al., 2008). Bu çelişkili veriler, fibromiyaljide apiterapinin yerini netleştirmek amacıyla daha geniş örneklemli ve plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Günümüzde fibromiyaljide apiterapi kullanımı deneysel düzeyde kalmakta ve bu yaklaşım, özellikle dirençli vakalarda, uzman gözetiminde bireysel bir deneme olarak değerlendirilmektedir.

Sporcu kas hasarları ve egzersize bağlı yaralanmalar

Yoğun egzersiz veya akut travma sonrasında kaslarda oluşan hasar ve enflamasyon, sporcularda ağrı ve performans kaybına yol açar (Peake et al., 2017). Bu tür kas hasarlarının iyileşme sürecini hızlandırmak ve oluşan ağrıyı azaltmak için arı ürünlerinin antioksidan ve anti-inflamatuvar özelliklerinden faydalanılabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, apiterapi ürünlerinden özellikle propolis ve balın egzersize bağlı kas hasarlarında olumlu etkileri olabileceğine işaret etmektedir (Owoyemi et al., 2021; Wehbe et al., 2019).

Propolisin zengin flavonoid ve fenolik içerikleri sayesinde enflamasyonu modüle edebildiği ve oksidatif stresi azalttığı bilinmektedir. Nitekim sağlıklı atletler üzerinde gerçekleştirilen plasebo kontrollü bir çalışmada, dört hafta boyunca günde 900 mg propolis takviyesi alan grupta yoğun egzersiz sonrası inflamasyon belirteçleri ve oksidatif hasar düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde azaldığı rapor edilmiştir (Soleimani et al., 2021). Bu çalışmada propolis alan sporcularda interlökin-6 düzeylerinde ve malondialdehit gibi oksidatif stres göstergelerinde düşüş saptanırken, antioksidan kapasitede artış görülmüştür. Bu bulgular, propolisin yoğun fiziksel aktiviteye bağlı kas hasarı ve yorgunluk üzerinde koruyucu etki gösterebileceğini düşündürmektedir.

Bal da sporcu beslenmesinde doğal bir enerji kaynağı olmasının yanında, içerdiği antioksidan ve anti-inflamatuar bileşenlerle kas iyileşmesini destekleyici potansiyele sahiptir (Erejuwa et al., 2012). Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, egzersiz sonrası bal ile tatlandırılmış bir içeceğin tüketilmesinin kas ağrısı (gecikmiş başlangıçlı kas ağrısı, DOMS) ve performans geri kazanımı üzerine etkileri incelenmiştir. Kuvvet antrenmanı yapan kadın sporcuları içeren bu çapraz tasarımlı çalışmada, egzersizden önce bal içeren bir içecek alan grupta egzersiz sonrası kas ağrılarının 48 saat içinde plaseboya göre belirgin ölçüde daha az olduğu, ayrıca kas gücü ve dayanıklılığın daha hızlı geri kazanıldığı tespit edilmiştir (Hemmati et al., 2024). Bal takviyesinin, egzersizin tetiklediği inflamatuvar yanıtı hafifleterek ağrı eşiğini yükselttiği ve kas performansındaki düşüşü azalttığı düşünülmektedir (Hemmati et al., 2024).

Bunun yanında, arı sütü ve arı poleni gibi diğer arı ürünlerinin de içerdiği besleyici ve biyoaktif maddeler sayesinde kas onarımı ve toparlanmasına katkı sağlayabileceği öne sürülmektedir. Örneğin arı poleninin yüksek antioksidan ve protein içeriği sayesinde egzersiz sonrası doku yenilenmesini destekleyebileceği belirtilmiştir (Morita et al., 2012). Sonuç olarak, sporcu kas hasarlarının önlenmesi ve iyileştirilmesinde apiterapinin yardımcı bir strateji olarak kullanılmasını destekleyen başlangıç düzeyinde bulgular mevcuttur. Bununla birlikte, bu alandaki çalışmaların sayısı sınırlıdır ve farklı arı ürünlerinin optimal dozu, uygulama zamanlaması ve uzun vadeli güvenliği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Bel ve boyun ağrıları

Kronik bel ve boyun ağrıları, kas-iskelet sistemi hastalıkları arasında en yaygın görülen ve iş gücü kaybına yol açan sorunlardandır. Geleneksel tedaviler (fizik tedavi, analjezikler, egzersiz) her zaman yeterli olmayabilir ve bu durum hastaları tamamlayıcı yöntemlere yönlendirmektedir. Apiterapi,

özellikle arı zehri akupunkturu şeklinde, bel ve boyun bölgesi ağrılarında alternatif bir tedavi seçeneği olarak araştırılmıştır (Seo et al., 2017; Sung et al., 2023).

Kronik bel ağrısında arı zehri akupunkturunun etkinliği, yüksek kaliteli kontrollü çalışmalarla değerlendirilmiştir. Çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, non-spesifik kronik bel ağrısı olan 54 hasta rastgele iki gruba ayrılarak 3 hafta boyunca ya gerçek arı zehri akupunkturu uygulanmıştır. Bu süre sonunda arı zehri ile tedavi edilen grupta ağrı şiddeti, günlük yaşam aktivite kısıtlılığı (Oswestry Disabilite İndeksi) ve yaşam kalitesi skorlarında plasebo grubuna kıyasla anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir. Ayrıca her iki grupta da ciddi bir yan etki izlenmemiş, minör lokal reaksiyonlar görülse de tedavi sürecini etkilememiştir (Seo et al., 2017). Bu bulgular, arı zehri akupunkturunun kronik bel ağrısının yönetiminde güvenli ve etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Boyun ağrıları konusunda da benzer şekilde arı zehri uygulamalarının umut vaat ettiğine dair veriler mevcuttur. Kas-iskelet sistemi ağrıları üzerine yapılmış 2000’li yıllara ait bir derlemede, arı zehri akupunkturunun kronik boyun ağrısı hastalarında geleneksel akupunktura göre ağrıyı azaltmada daha üstün bulunduğu rapor edilmiştir. Bu derlemede incelenen çalışmalarda, arı zehrinin anti-enflamatuar ve analjezik etkilerinin servikal bölgede ağrı ve tutukluğu azaltabildiği belirtilmiştir (M. S. Lee et al., 2008). Ayrıca arı zehri enjeksiyonlarının bel fıtığına bağlı siyatik ağrısı ve servikal disk hernisi kaynaklı radiküler ağrı gibi durumlarda da ağrı skoru ve nörolojik bulgularda iyileşme sağladığına dair vakalar bildirilmiştir. Boyun ve bel ağrılarında apiterapinin etkisini araştıran yeni çalışmalar, bu tedavinin özellikle diğer konservatif yöntemlerle kombine edildiğinde (örn. arı zehri akupunkturu + fizik tedavi) daha belirgin faydalar sağlayabileceğini öne sürmektedir (Shin et al., 2012; Sung et al., 2023). Bununla birlikte, heterojen hasta grupları ve uygulama protokolleri nedeniyle sonuçlarda çeşitlilik görülmekte olup, bu alanda standardize protokollerin belirleneceği ileri araştırmalara ihtiyaç devam etmektedir.

Tendinit ve bursitler

Tendinit (tendon iltihabı) ve bursit (bursa keselerinin iltihabı), tekrarlayan zorlanma veya akut yaralanmalar sonucu ortaya çıkan, ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açan sık karşılaşılan kas-iskelet sistemi problemleridir (Riley, 2008). Bu durumların tedavisinde anti-inflamatuar ve analjezik etkileri nedeniyle arı zehri uygulamalarının potansiyel faydası araştırılmaktadır. Özellikle kronik omuz ağrılarında (rotator manşet tendiniti, subakromiyal

bursit gibi) arı zehri akupunkturunun etkinliğine dair dikkat çekici bulgular mevcuttur.

Omuz ağrısı olan hastalar üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarını bir araya getiren yakın tarihli bir meta-analiz, arı zehri akupunkturunun omuz bölgesi ağrı tedavisinde belirgin etkinlik sağladığını göstermiştir (Shen et al., 2020). Bu derlemede, arı zehri enjeksiyonlarının, konvansiyonel akupunktur veya plasebo enjeksiyonla karşılaştırıldığında, hastaların ağrı skorlarını ve omuz hareket açıklığını anlamlı derecede iyileştirdiği belirtilmiştir. Arı zehrinin sağladığı bu ek fayda, enflamasyonu azaltma ve lokal kan dolaşımını artırma etkileriyle ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, lateral epikondilit (tenisçi dirseği) ve aşıl tendiniti gibi diğer tendon iltihaplarında da arı zehri uygulamalarının ağrıyı azaltıp iyileşmeyi hızlandırabileceğine dair olumlu klinik gözlemler rapor edilmiştir (An et al., 2004). Bursitlerde (örn. dizde prepatellar bursit veya dirsekte olekranon bursiti) arı zehri enjeksiyonlarının lokal steroidle alternatif bir anti-inflamatuar tedavi olarak kullanıldığı bazı vaka serilerinde, ödem ve ağrıda gerileme saptanmıştır (Jung et al., 2003). Ancak bu tür veriler kontrollü çalışma düzeyinde henüz yeterince desteklenmemiştir.

Apiterapinin tendonit ve bursitlerdeki rolüne dair en dikkat çekici gelişmelerden biri, daha önce bahsedilen Apitox® ürününün bu endikasyonlarda da araştırılıyor olmasıdır. ABD FDA onayıyla yürütülen klinik çalışmalarda, Apitox®'un romatoid artrit'in yanı sıra tendonit ve bursit kaynaklı kronik ağrı ve şişliklerin tedavisinde de etkinliği ve güvenliği değerlendirilmektedir (Stela et al., 2024). Bu çalışmaların sonucuna bağlı olarak, arı zehri tedavisinin geleneksel anti-enflamatuar tedavilere dirençli tendonit/bursit olgularında yeni bir seçenek olarak tıbbi kılavuzlara girmesi mümkün olabilecektir.

Özetle, tendonit ve bursit gibi yumuşak doku romatizmal hastalıklarında apiterapi uygulamaları, özellikle arı zehri akupunktur formunda, ağrı ve enflamasyonu kontrol altına almak amacıyla klinik ve deneysel düzeyde incelenmektedir. Mevcut veriler cesaret verici olmakla birlikte, bu tedavilerin standardizasyonu, doz-ajustmanları ve uzun dönem sonuçları hakkında daha fazla bilimsel veri birikimine ihtiyaç vardır. Devam eden geniş kapsamlı çalışmalar, apiterapinin bu tür kas-iskelet sistemi hastalıklarındaki yerini daha net belirleyecektir.

Kaynakça

- Ali, A. M., & Kunugi, H. (2020). Apitherapy for age-related skeletal muscle dysfunction (sarcopenia): A review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. *Foods*, 9(10), 1362.
- An, G., Lee, H., & Lee, B. (2004). The comparative study on the bee-venom therapy and common acupuncture therapy for the lateral epicondylitis (tennis elbow). *Journal of Haeilwa Medicine*, 13(2), 267–276.
- Bava, R., Castagna, F., Musella, V., Lupia, C., Palma, E., & Britti, D. (2023). Therapeutic use of bee venom and potential applications in veterinary medicine. *Veterinary Sciences*, 10(2), 119.
- Bertolucci, V., Ninomiya, A. F., Longato, G. B., Kaneko, L. O., Nonose, N., Scariot, P. P. M., & Messias, L. H. D. (2025). Bioactive Compounds from Propolis on Bone Homeostasis: A Narrative Review. *Antioxidants*, 14(1), 81.
- Clauw, D. J. (2014). Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*, 311(15), 1547–1555.
- Darwish, S. F., El-Bakly, W. M., Arafa, H. M., & El-Demerdash, E. (2013). Targeting TNF- α and NF- κ B activation by bee venom: role in suppressing adjuvant induced arthritis and methotrexate hepatotoxicity in rats. *PLoS One*, 8(11), e79284.
- Erejuwa, O. O., Sulaiman, S. A., & Ab Wahab, M. S. (2012). Honey: a novel antioxidant. *Molecules*, 17(4), 4400–4423.
- Eteraf-Oskouci, T., & Najafi, M. (2013). Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: a review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(6), 731.
- Hemmati, H., Alkasasbeh, W. J., Hemmatinafar, M., Salesi, M., Pirmohammadi, S., Imanian, B., & Rezaei, R. (2024). Effect of a honey-sweetened beverage on muscle soreness and recovery of performance after exercise-induced muscle damage in strength-trained females. *Frontiers in Physiology*, 15, 1426872.
- Jang, S., & Kim, K. H. (2020). Clinical effectiveness and adverse events of bee venom therapy: A systematic review of randomized controlled trials. *Toxins*, 12(9), 558.
- Jung, J.-H., Hong, S.-Y., Kim, Y.-K., Lim, H.-H., & Cho, H.-C. (2003). The case report about chronic ischial bursitis treated with Bee Venom Acupuncture Therapy. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine*, 4(1), 29–38.
- Khalil, M. I., Sulaiman, S. A., & Boukraa, L. (2010). Antioxidant properties of honey and its role in preventing health disorder. *The Open Nutraceuticals Journal*, 3(1).

- 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.
- Lee, M. S., Pittler, M. H., Shin, B.-C., Kong, J. C., & Ernst, E. (2008). Bee venom acupuncture for musculoskeletal pain: a review. *The Journal of Pain*, 9(4), 289–297.
- Morita, H., Ikeda, T., Kajita, K., Fujioka, K., Mori, I., Okada, H., Uno, Y., & Ishizuka, T. (2012). Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutrition Journal*, 11, 1–7.
- Nisbet, H. O., Ozak, A., Yardimci, C., Nisbet, C., Yarim, M., Bayrak, I. K., & Sirin, Y. S. (2012). Evaluation of bee venom and hyaluronic acid in the intra-articular treatment of osteoarthritis in an experimental rabbit model. *Research in Veterinary Science*, 93(1), 488–493.
- World Health Organization (WHO). (2019). *WHO global report on traditional and complementary medicine 2019*. World Health Organization.
- Owoyemi, A., Rodov, V., & Porat, R. (2021). Retaining red bell pepper quality by perforated compostable packaging. *Food Science & Nutrition*, 9(7), 3683–3692.
- Pareek, A., Mehlawat, K., Tripathi, K., Pareek, A., Chaudhary, S., Ratan, Y., Apostolopoulos, V., & Chuturgoon, A. (2024). Melittin as a therapeutic agent for rheumatoid arthritis: mechanistic insights, advanced delivery systems, and future perspectives. *Frontiers in Immunology*, 15, 1510693.
- 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.
- Peake, J. M., Neubauer, O., Della Gatta, P. A., & Nosaka, K. (2017). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*.
- Riley, G. (2008). Tendinopathy—from basic science to treatment. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 4(2), 82–89.
- Seo, B.-K., Han, K., Kwon, O., Jo, D.-J., & Lee, J.-H. (2017). Efficacy of bee venom acupuncture for chronic low back pain: a randomized, double-blinded, sham-controlled trial. *Toxins*, 9(11), 361.
- Shen, L., Lee, J. H., Joo, J. C., Park, S. J., & Song, Y. S. (2020). Bee venom acupuncture for shoulder pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Pharmacopuncture*, 23(2), 44.
- Shin, B.-C., Kong, J. C., Park, T.-Y., Yang, C.-Y., Kang, K.-W., & Choi, S. (2012). Bee venom acupuncture for chronic low back pain: A randomised, sham-controlled, triple-blind clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 4(3), e271–e280.

- Soleimani, D., Miryan, M., Hadi, V., Gholizadeh Navashenaq, J., Moludi, J., Sayedi, S. M., Bagherniya, M., Askari, G., Nachvak, S. M., & Sadeghi, E. (2021). Effect of propolis supplementation on athletic performance, body composition, inflammation, and oxidative stress following intense exercise: A triple-blind randomized clinical trial. *Food Science & Nutrition*, 9(7), 3631–3640.
- Stela, M., Cichon, N., Sławska, A., Szyposzynska, M., & Bijak, M. (2024). Therapeutic Potential and Mechanisms of Bee Venom Therapy: A Comprehensive Review of Apitoxin Applications and Safety Enhancement Strategies. *Pharmaceuticals*, 17(9), 1211.
- Sung, S.-H., Lee, H.-J., Han, J.-E., Sung, A. D.-M., Park, M., Shin, S., Jeong, H. I., Jang, S., & Lee, G. (2023). Bee venom acupuncture for neck pain: a review of the Korean literature. *Toxins*, 15(2), 129.
- 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.