

Apiterapiye Genel Bakış

An Overview On Apitheraphy

Ali Timuçin Atayoğlu

Apiterapi Derneği Başkanı, Uluslararası Apiterapi Federasyonu Başkanı, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ABD

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Ali Timuçin Atayoğlu

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ABD, İstanbul, Türkiye

E-mail: atayoglu@gmail.com

Orcid

Ali Timuçin Atayoğlu: <https://orcid.org/0000-0003-4568-4234>

Geliş Tarihi / Received : 18-07-2019

Kabul Tarihi / Accepted : 08-08-2019

Yayın Tarihi / Online Published: 30-09-2019

Atayoğlu A.T., Apiterapiye Genel Bakış, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2019;3(Özel Sayı):61-66 DOI: bshr.593566

Özet

Apiterapi, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği'nde; arı ve arı ürünlerinin koruyucu ve bazı hastalıkların tedavisinde destek olarak kullanılması şeklinde tanımlanmıştır. Başlıca arı ürünleri bal, balmumu, arı poleni, propolis, arı sütü, arı zehri ve bunların türevleridir. Bu ürünler üzerine pekçok araştırma "sağlığı koruma" potansiyelini desteklemektedir. Apiterapide kullanılan ürünlerin standardizasyonu konusundaki eksiklikler apiterapiyle ilgili klinik çalışmaların yapılabilmesini zorlaştıran temel etkenlerdendir. Beklenen olumlu etki için kullanılan ürünün kaliteli olması şarttır. İlgili yönetmelik, ürünlerde kimyasal analizlerin yapılmış olması ve belli kurallara uygunluk şartı getirmiştir.

Anahtar
Kelimeler

Apiterapi, arı ürünleri, kalite, geleneksel tıp

Abstract

According to the Regulation of Traditional and Complementary Medicine Practices; Apitherapy is defined as complementary usage of honey bee and bee products in prevention and treatment of some diseases. The main bee products are honey, beeswax, bee pollen, propolis, royal jelly, bee venom and their derivatives. Many studies on these products support their potential of health protection. Shortcomings in standardization of the products used in apitherapy are the main factors that cause difficulty in making clinical studies on apitherapy. For the expected positive effect, the products should be of good quality. The related regulation has required chemical analyzes of the products and compliance with certain rules.

Keywords

Apitherapy, bee products, quality, traditional medicine

Giriş

Apiterapi, Latince Arı anlamına gelen 'Apis' kelimesinden türetilmiş bir terim olup kısaca arının şifa amaçlı kullanılmasıdır. Keza, arı iğnesinin cilde akupunktur iğnesi gibi uygulanmasına 'Apipunktur' denilmektedir. Geleneksel Çin Tıbbını kanıt-dayalı tıp metodolojisi ile entegre ederek Modern Apipunktur çalışmalarını başlatan kişinin Prof. Fang Zhu olduğu kabul edilmektedir.

'Apiterapi' kelimesi her ne kadar modern zamanlara ait olsa da içerik olarak yüzlerce yıl önceye dayanmaktadır. Apiterapiyi günümüzden 6 bin yıl önce Hintliler, 5 bin yıl önce Sümerliler kullanmış. Bazı arkeolojik bulgulara göre Anadolu'daki bir takım antik uygarlıklar bazı arı ürünlerini kullanmışlar. Antik Mısır ve Çinli hekimlerin günümüzden 4 bin yıl önce bir takım arı ürünlerini reçetelediklerine dair belgeler bulunmaktadır. İslam medeniyetinde Kuran'da şifalı özelliğinin vurgulanmış olması nedeniyle özel bir yere sahiptir.¹⁻⁵

Apiterapi, Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından 27 Ekim 2014'de çıkan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği'nde; 'arı ve arı ürünlerinin koruyucu ve bazı hastalıkların tedavisinde destek olarak kullanılması biçimi' olarak tanımlanmıştır.⁶ Başlıca arı ürünleri bal, balmumu, arı poleni, propolis, arı sütü, arı zehri ve bunların türevleridir. Bal, propolis, arı sütü, polen, vb. arı ürünleri antioksidan değeri yüksek ürünlerdir ve özellikle bağışıklık sistemini düzenleyici ve destekleyici olarak kullanılabilir. Bu ürünlerin sağlığa etkisi üzerine pekçok araştırma yapılmakta ve mevcut veriler bağışıklık sistemi üzerine olumlu etkileriyle 'sağlığı koruma' noktasında etkili olabilecekleri görüşünü destekler niteliktedir.⁶⁻¹⁴

Apiterapi, söz konusu ürünlerin sağlık amacıyla kullanımında nelere dikkat edilmesi gerektiği; kimlerin, hangi ürünü, ne amaçla, nasıl kullanabileceği; ürünlere karşı hassasiyet ve alerjik durumlarla karşılaşıldığında ne yapılması gerektiği gibi konular üzerinde durmaktadır. Olası riskler ve çözüm yolları iyi bilinmeli ve tedbirler alınmalıdır. Ay-

rica, hastanın kendisi hakkında tıbbi kararları kendisinin vermesi gerekir. Ancak bu kararı verebilmesi için yeterli bilgiye sahip olması gerekir. Dolayısıyla apiterapi seansları öncesi aydınlatılmış onam formu doldurulması önem arz etmektedir. Aydınlatılmış onam, iyi hekimlik uygulaması önkoşullarından biridir ve tıp etiğinin temel ilkelerinden olan özerklik ilkesine dayanmaktadır. Tıbbi deontoloji ve etik, sağlık hizmeti verenler ve alanlara yetki verir ve sorumluluk yükler. Bu temel etik yaklaşım, söz konusu uygulama Apiterapi olduğunda üçüncü bir taraf olarak bal arılarını da kapsmalıdır.

Apiterapi uygulamalarında iyi sonuç alabilmek için gerekli şartların başında uygun ürün meselesi gelmektedir. Apiterapide kullanılan ürünlerin standardizasyonu konusundaki eksiklikler apiterapiyle ilgili klinik çalışmaların da yapılabilmesini zorlaştıran temel etkenlerdendir. Konuya yönelik daha fazla çalışma ve güncellemeye gereksinim vardır. Her halükarda göz ardı edilemeyecek konuların başında bu ürünlerin "kalite" meselesi gelmektedir. Zira beklenen olumlu etki için kullanılan ürünün kaliteli olması şarttır. İlgili yönetmelik, bu durumu dikkate alarak oral kullanılacak ürünlerde kimyasal analizlerin yapılmış olması ve Türk Gıda Kodeksi'ne uygunluk şartı getirmiştir.⁶

Türk Gıda Kodeksi, Uluslararası Bal Komisyonu'nun tavsiyelerine paralel kriterler getirmiş olmakla birlikte Apiterapide kullanılacak diğer ürünlerin kalite kriterleri ve standardizasyonu meselesi üzerinde hala çalışılmaktadır. Bu konuda, bilimsel literatür dikkate alınarak kalite kriterleri sürekli güncellenmelidir. Bununla birlikte en azından şu kadar rahatlıkla söylenebilir ki, şifa amaçlı kullanılacak bu ürünlerin 'hakiki ve doğal' oluşu yanında gerek üretimi gerekse sonraki süreçte her açıdan 'saf ve temiz' olması, keza 'taze' olarak tüketilmesi önem arz etmektedir. Bu konuda ürünlerin kalitesi yanında ambalajlarının da kaliteli olması ve üstünde 'içerik', 'kullanım şekli', 'uyarılar ve 'saklama şartları' ile ilgili bilgilerin açık ve net olarak yazılması da ihmal edilmemelidir. Yeni bilimsel veriler ışığında güncel-

lenmesi şartıyla ürünlerin tanımı ve belli başlı özellikleri şöyle özetlenebilir:

Bal; "Bitkilerin çiçeklerinden yada diğer canlı kısımlarından salgılanan nektarın ve bitki üzerinde yaşayan bazı böceklerin, bitkilerin canlı kısımlarından yararlanarak salgıladığı tali maddelerin, bal arıları (Apis mellifera) tarafından toplandıktan sonra kendine özgü maddelerle birleştirilerek değişikliğe uğrattığı, su içeriğini düşürdüğü ve petekte depolayarak olgunlaştırması sonucunda meydana gelen doğal ve tatlı bir ürün." 15 Türk Gıda Kodeksi, Bal Tebliği de Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nin bal tanımına paralellik göstermektedir. Filtre edilmiş bal ile ilgili hükümler saklı kalmak kaydıyla yabancı organik veya inorganik maddelerin ayrılması sırasında kaçınılmaz olan kayıplar dışında balda polen veya bala özgü diğer bileşenlerin uzaklaştırılmaması gerekir. Konuyla ilgili literatüre göre balda ticari glukoz, früktoz vs bulunmamalı; boyar madde bulunmamalı; Nişasta / Polen oranı en çok 10/100; protein ve ham bal delta C13 değerleri arasındaki fark : - 1,0 veya daha pozitif; Bitki şekerleri (C4)oranı en çok %7; Prolin en az 300 mg/kg, hatta 600 mg/kg, pH: 3,4 - 6,1; Hidroksimetil furfural (HMF) değeri en fazla 40 mg/kg; Diyastaz değeri minimum 8 birim; Sakaroz oranı maksimum %5 olması gerektiği kabul edilmektedir. Bal Tebliği kapsamında; Bal içinde insan sağlığını tehdit eden hiçbir patojen mikroorganizma, parazit ve/veya parazit yumurtası bulunmaması şarttır. Balda hiç bir katkı maddesi bulunmamalı, keza pestisit ve ilaç kalıntısı içermemelidir. Bal, Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'nin Gıda Hijyeni bölümünde yer alan genel kurallara uygun olarak üretilmeli ve "Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği" ne uygun olmalıdır. Apiterapide kullanılacak balın, içerdiği doğal enzimleri parçalayacak ya da önemli düzeyde inaktive edecek şekilde ısıtılmış olmadığından emin olunmalıdır. HMF ve enzim aktivitesi gibi parametrelerin bazılarının ısıtma ve depolama ile değişeceği göz önünde tutulmalıdır. Taze bal çok düşük HMF seviyesine sahiptir ve doğal enzim seviyesi yüksektir. Apiterapi açısından balın maksimum 25 mg/kg HMF, hatta 15 mg/kg ve invertaz aktivitesinin ise minimum 10 Hadorn ünitesi olması

gerektiğine dair öneriler bulunmaktadır.¹⁶

Balmumu; "Apis Mellifera'nın yaptığı peteğin eritilmesi ve yabancı maddelerden ayrılması ile elde olunan mumdur."¹⁷ Avrupa Farmakopeyasına göre hakiki ve saf balmumu için mevcut kalite kriterleri: Su içeriği %1'den az, Refraktif index(75C) 1.4398-1.4451, Erime noktası 61-65C, Ester/Asid oranı 3.3-4.3, Saponifikasyon No 87-102, Hidrokarbonların en fazla %14.5 olması ve yabancı madde içermemesi şeklinde özetlenebilir.¹⁶ Bugün, balmumunun hakikiliği ve saflığının tam tespiti Gaz-Kromatografi ve Kitle Spektrometrinin birlikte kullanımıyla gerçekleştirilebilmektedir. Balmumu çoğunlukla, arıcılıkta uygulanan lipofil akarısıyla kontamine olmaktadır. Ticari balmumlarında 0.5 ile 10 mg/kg aralığında değişen farklı akarisit kalıntısı tespit edilmektedir. Apiterapide kullanılacak balmumu kalitesini artırmak için, varroa kontrolünde doğal ve organik yöntemler tercih edilmesi önem arz etmektedir.¹⁶

Propolis; "İşçi arıların, kovan içerisindeki besinleri, yavru arıları ve kendilerini çeşitli patojen mikroorganizmalardan (virüs, bakteri, fungus) korumak amacıyla bitkilerin yaprak, gövde, tomurcuk vb. kısımlarından topladığı reçinemsî maddeleri ve bitki nektarlarını, başlarında yer alan salgı bezlerinden salgılanan enzimler ile biyokimyasal değişikliğe uğratarak oluşturdukları, 'arı tutkalı' olarak da adlandırılan ürün."¹⁸ Propolisler farklı ülkelerde farklı statülere sahiptirler. Almanya, İsviçre gibi bazı Avrupa ülkelerinde ilaç olarak kabul edilirken diğer birçok ülkede bir gıda takviyesi olarak addedilir. Propolis öncelikle duyuşal ve fiziko-kimyasal özellikleri değerlendirilerek test edilebilir. Propolisin saflığı ve balmumu içeriği birçok araştırmacı için kalite parametreleridir. Bazı Doğu Avrupa standartlarında saponifikasyon, ester ve iyotlama sayıları kullanılmaktadır. Ancak bu kalite parametreleri yalnızca propolisteki balmumu ve reçine içeriğiyle ilgilidir. Bu bileşenler propolisin biyolojik aktivitesinde sadece küçük bir rol oynarlar. Apiterapi açısından kaliteli Propolis, balsam içeriği fazla, biyoaktivitesi yüksek, saf ve organik propolis demektir. Ağır metaller ve varroa kontrolü için kullanılan

lipofil sentetik akarisitlerle kontaminasyon konusuna çok dikkat edilmelidir.¹⁶

Polen; “Çiçekli bitkilerde; çiçeklerin erkek organlarının (stamen) üst kısmında bulunan anterlerin içindeki polen kesecikleri içerisinde yer alan, çiçeklerin erkek organlarıca üretilip, dişi organın döllenmesini sağlayan bitkilerin erkek cinsiyet hücreleri (bitkinin mikrosporu). Bu mikrosporlar, tohumla üreyen çiçekli bitkilerde erkek gametin içeriğinin dişi gamete güvenli bir şekilde taşınmasını sağlayan erkek üreme birimidir. Bunlar ya erkek çiçekler tarafından yada hermafrodit çiçeklerde erkek organlar tarafından oluşturulur. Polen, bal arısı veya insanlar tarafından toplanan, kurutulmuş çiçek tozları olup, arıların yaşamlarını sürdürebilmek, yavrularını besleyebilmek için (gelişmelerinde ve görevlerini yapabilmelerinde) hayati öneme sahiptir. İnsanlar içinde önemli bir besin kaynağıdır.” “Toplanan polen, zaman kaybetmeden, temizlemeyi takiben, hava almayacak ambalajlarda $-17\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'a dondurularak, derin dondurucularda saklanır. Taze olarak dondurulan polenin, sahip olduğu besin değerinde herhangi bir azalma görülmemektedir.”¹⁹ TSE Standardına göre, nem oranı taze (dondurulmuş) polen için en fazla % 25 iken kurutulmuş polende bu oran, kütlece % 10'dan fazla olmamalıdır. Bu oranı %4'e kadar çeken ülkeler vardır. %10'dan fazlası poleni fermantasyona karşı hassas hale getirir. Ham protein miktarı ise en az %7 olmalıdır. Apiterapi açısından kullanım için biyolojik aktif bileşenlerin kompozisyonu ya da vitamin içeriği değerlendirilmelidir. Hijyenik açıdan mikrobiyolojik güvenlik ana kalite kriteridir. Polenin mikrobiyolojik kalitesini, özellikle de patojenik mikrop ve mantarların yokluğunu kontrol etmek önemlidir. Bununla birlikte bakterinin radyasyonla, ozon uygulayarak ya da kimyasal fumigantla yok edilmesi toksik atıklara yol açabilir. Polen arı parçaları, balmumu, bitki zerrecikleri ve diğer yabancı maddeler içermemelidir. Polen, yoğun trafik ve pestisitle işlenmiş tarım arazileri gibi kirlilik kaynağı olan yerlere en az 3 km uzaklıktaki bölgelerde toplanmalıdır ve ağır metaller ve pestisit kirlenmesine karşı test edilmelidirler. Son yıllarda genetik olarak

değiştirilmiş(GDO) bitki ve polenler mevcuttur. Avrupa Birliğinde, GDO içeriği %1'i geçiyorsa besinlerde ve ayrıca polende genetik olarak değiştirilmiş organizmaların içeriğini bildirmek mecburidir. Böylesi bir polenin insan üzerindeki olumsuz etkisi üzerine araştırmalar henüz az sayıdadır. Ancak hayvan çalışmalarının sonuçlarının endişe verici olduğu hatırlanacak olursa apiterapide kullanılacak polenin bu açıdan sorunlu olmadığından emin olmak gerekecektir.¹⁶

Arısütü; “Genç işçi arıların baş bölgelerinde bulunan hypopharyngeal bezlerinin salgısı olup, ana arı petek gözlerine aşılardan larvaların beslenmesine yarayan, ancak ana arı petek gözlerine aşılama yapıldıktan sonra, 36 saat - 48 saat zarfında uygun aygıtlarla toplanan, pelte kıvamında, açık krem-kemik renginde, kendine has kokuya ve yakıcı bir lezzete sahip üründür.”²⁰ Arısütü için henüz uluslararası bir standart yoktur. Farklı ülkelerin kendi ulusal standartları vardır. TSE'ne göre 10-hidroksi-2-desenoik asid (10-HDA), en az % 1,40 olmalı, liyofilize ise en az % 3,40 olarak gösterilmiştir. Son zamanlarda bazı bilimsel yayınlarda bu oranların daha yüksek olması gerektiği söylenmiştir. Bu yayınların bir kısmında 10-HDA oranının arısütü taze ise %1.9 üstünde, liyofilize ise %3.5 üstünde olması söylenirken, Furosine miktarının ise 100gr arısütünde 50mg üstüne çıkmaması vurgulanmaktadır. TSE'ne göre “Arı sütü cam veya ahşaptan yapılmış olan ve ana arı petek gözlerine girecek büyüklükteki kaşıklar yardımı ile veya vakumlu sistemler yardımı ile toplanmalıdır. Toplanan arı sütü koyu renkli temiz cam şişe veya kavanozlara hızlıca konulmalı, -5C.da, uygun soğutucularda muhafaza edilmelidir.”²⁰

-18C altında muhafaza edilmesi durumunda taze arı sütünün 2 sene içinde tüketilmemesi halinde terapötik etkisi azalabileceği akıldan tutulmalıdır. Nem miktarı arısütü taze ise %70 altında, liyofilize ise %5 altında olmalıdır. Arı sütü yanlış arıcılık uygulamalarıyla antibiyotiklerce kirlenilebilir. İyi kalitede arı sütü için organik arıcılıkla üretim tercih edilmeli ve saklama şartlarına hassasiyet gösterilmelidir.¹⁶ Bal arısı zehri; “Apidae familyasına mensup bal arılarının

(Apis mellifera veya diğer bal arısı türleri ve varyeteleri) abdomeninde bulunan bezlerden salgılanan ve iğnenin dip kısmındaki zehir kesesinde toplanan, içeriğinde başlıca mellitin, apamin, fosfolipaz A2 ve MCD (Mast Cell Degranulating) peptid 401 bulunan; keskin kokulu, acı tadda, sarımsak renkte, şeffaf, hava ile teması hâlinde çabuk kuruyup kristalenen, asidik özellik gösteren (pH 4,5 – 5,5) madde.” “Kuru, sıvı veya seyreltilmiş bal arısı zehri, soğutucularda (- 20°C) veya dondurulmuş olarak koyu cam şişelerde ağzıları sıkıca kapatılarak muhafaza edilmelidir. Bal arısı zehri ambalajları, taşıma ve satış yerlerinde doğrudan güneş ışığı almamalıdır.” 21 Arı zehri özellikle kas-iskelet sistemini etkileyen Parkinson Hastalığı, MS, ALS gibi bazı nörolojik rahatsızlıklarda, Ankilozan Spondilit ve Romatoid Artrit gibi romatizmal rahatsızlıklarda, Lyme Hastalığında, miyalji, fibromyalji, artralji, nevralsi gibi ağrılı durumlarda kullanılmaktadır. Bununla birlikte, alerjik reaksiyon riski açısından en dikkatli olunması gereken ürün arı zehiridir. Arı zehrinin kalitesi için uluslararası bir standart tam olarak henüz yoktur. Dondurarak kurutulmuş formu için belli kalite kriterleri ilaç firmalarının takip edilmektedir: su içeriği % 2'den az, suda çözünabilir maddeler %0.8'den az, şekerler %6'dan az olmalıdır. İçeriğindeki protein ve peptidlerin biyoaktivitesi yeterli, toksisitesi LD50 3.7+/-0.6mg/kg (TSE 2,8 mg/kg) olmalıdır. Balarısı zehrinin doğru bir şekilde toplanması ve temiz olması gerekir. Tam kurutulmuş saf arı zehrinin rengi beyaz olup yabancı maddelerce kirletilmemiştir ve bir çözeltide kullanıldığında renksizdir. Eğer arı zehri rutubet ve ışıktan korunursa beş yıldan fazla süre boyunca muhafaza edilebilir. Aksi takdirde oksidasyona bağlı olarak, rengi beyazdan kahverengimsi sarıya dönüşecektir ve bu oksidasyonun sebep olduğu değişiklikler onun terapötik etkisini azaltacaktır. Zehirlilik durumunu kaybetmez, ancak terapötik etkisi muhafaza sırasında azalmaya yüz tutar. Kontrolsüz bir saflaştırma metodu kullanılırsa aktif bileşenlerin bir kısmının kayba uğrayabileceği akılda tutulmalıdır. 16 Cilde arı zehri uygulaması için öncesinde arı venomu alerjisi olup olmadığı test edilmelidir. Alerji durumunun sonradan da gelişebileceği akılda tutulmalı ve uygulama yerinde

mutlaka acil durumlarda hastaya müdahale edecek yetkili personel ve ekipman bulunmalıdır. Uygulamanın ne sıklıkla yapılacağı hastadan hastaya değişmektedir. Kronik nörodejeneratif ve romatolojik hastalıklar için başlangıçta haftada 2-3 seans uygulanmaktadır. Duruma göre arı iğne sayısı veya arı zehri dozu giderek artırılabilir. Arının soktuğu yerde küçük çaplı bir kızarıklık, kaşıntı, şişlik ve hafif bir ağrı olması beklenen bir durumdur ve genelde bir gün sonra bu durum azalır. Bunun ötesinde sistemik reaksiyonlar mutlaka alerji açısından değerlendirilmelidir. Hastanın fenalaşma hissetmesi, baygınlık, solunum güçlüğü yaşaması aşırı hassasiyet işaretidir ve böyle bir durum varsa genelde uygulamadan 15-20 dakika içinde kendini belli eder. Aşırı hassasiyet tablosunda adrenalin, antihistaminik ve steroid tedavisi gerekebilir. Dolayısıyla, arı zehri uygulaması sonrası hastaların 30 dakika kadar gözlem altında bulunması gerekmektedir.

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yönetmeliği, balın 'kronik deri yaralarında', bal, polen, propolis ve arı sütünün 'immün sistemi destekleyici', arı zehrinin ise 'kas-iskelet sistemi' sorunlarında' kullanılabileceğine işaret etmektedir.⁶Yakın bir tarihte yürürlüğe giren Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik²² ile apiterapi alanında klinik araştırmaların ivme kazanması ve yeni endikasyonların belirlenmesinin önü açılmıştır.

Kaynaklar

1. Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey -A remedy rediscovered and its therapeutic utility. *Kathmandu Univ Med J*. 2005; 3:305-309.
2. Crane. E. 2004. A short history of knowledge about honey bees (*Apis*) up to 1800, *Bee World*, vol. 85, no. 1, pp. 6-11
3. Da Silva Veiga, P.A. 2004. *Health and Medicine in Ancient Egypt: Magic and Science*, British Archaeological Reports
4. Budge, E.A.W. 1894. *The Mummy: Chapters on Egyptian Funereal Archaeology*, University Press
5. Harissis H.V. and Harissis, A.V. 2009. *Apiculture in the Prehistoric Aegean. Minoan and Mycenaean Symbols Revisited. Appendix: Virgil's Aristaios: An Ancient Beekeeping Educational Myth*, British Archaeological Reports S1958
6. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği, 2014. Resmi Gazete, Sayı 29158, 27 Ekim 2014.
7. Sforzin J.M.. Propolis and the immune system: a review, *Journal of Ethnopharmacology* 2007;113, 1-14.
8. Orsolic N.. Honey and Cancer, *JAAS* 2009;1, 93-103.
9. Wu G., Li Y., Liu G. The immunoregulative effect of royal jelly acid, *Zhongguo Yaok Daxue Xuebao* 1991; 22, 117-118.
10. Watanabe K., Shimoto H., Kobori M., Tsushida T., Shinohara K., Kanaeda J., Yonekura M. Growth stimulation with honey royal jelly DIII protein of human lymphocytic cell lines in a serum-free medium., *Biotechnol. Tech.* 1996; 10, 959-962.;
11. Vucevic D., Melliou E., Vasilijic S., Gasic S., Ivanovski P., Chinou I., Colic M. Fatty acids isolated from royal jelly modulate dendritic cell-mediated immune response in vitro, *Int. Immunopharmacol.* 2007; 7, 1211-1220.
12. Abuharfeil N., Al Oran L., Abo-Shehadeh M. The effects of bee honey on the proliferative activity of human B and T lymphocytes and activity of phagocytes., *Food and Agricultural Immunology* 2008; 169-177.
13. Al-Waili N.S. Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals, *Journal of Medicinal Food* 2003; 6, 135-140.
14. Banskota A.H., Tezuka Y., Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis, *Phytotherapy Research* 2001; 15, 561-571
15. TSE, ICS 65.140 Türk Standardı, TS 3036/Ocak 2010
16. Krell, R. 1996. *Value-Added Products From Beekeeping*, Fao Agricultural Services Bulletin No. 124. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome
17. TSE, Türk Satandardı, TS 2906/Aralık 1977
18. TSE, ICS 65.140 Türk Standardı, TS 12910/Ocak 2003
19. TSE, ICS 65.140 Türk Standardı, TS 10255/Aralık 2006
20. TSE, ICS 65.140;67.230 Türk Standardı, TS 6666/Aralık 2000
21. TSE, ICS 65.140 Türk Standardı, TS 13126/Ocak 2005
22. Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, 2019 Resmi Gazete, Sayı : 30709, 9 Mart 2019