

Obstetride ve jinekolojide apiterapinin kullanımı

Usage of apitherapy in obstetric and gynecology

Shaira Rahimjanova¹, Hüsnüye Dinç Kaya², Sevil Günaydin³

¹ Ebe, Yüksek Lisans Öğrencisi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ebelik ABD, shaira070498@gmail.com. 0000-0002-4840-2821

² Doç. Dr. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, husniyedinc@hotmail.com. 0000-0002-8461-643X

³ Arş. Gör. Dr. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, svlgunaydin@hotmail.com. 0000-0003-2539-8783

Anahtar Kelimeler:

Apiterapi, Bal, Arı zehri, Jinekoloji, Obstetri.

Key Words:

Apitherapy, Honey, Bee venom, Gynecology, Obstetrics.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Doç. Dr. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, husniyedinc@hotmail.com., 0000-0002-8461-643X

DOI:

10.52880/sagakaderg.1084816

Gönderme Tarihi/Received Date:

08.03.2022

Kabul Tarihi/Accepted Date:

26.08.2022

Yayımlanma Tarihi/Published Online:

01.12.2022

ÖZ

Apiterapi, arı ve arı ürünlerinin bazı hastalıkların tedavisinde tamamlayıcı ve destekleyici olarak kullanılmasıdır. Bal, polen, propolis, arı sütü, arı zehri, balmumu ve apilarnil gibi bal arılarından elde edilen doğal ürünler apiterapi ürünlerinden bazılarıdır. Ulusal ve uluslararası pek çok dernek ve apiterapi merkezi bulunmaktadır. Arı ürünleri çok yönlü farmakolojik aktiviteleri sayesinde anti-aging, anti-inflamatuvar, antikarsinojenik, antimikrobiyal olmak üzere pek çok etki gösterir. Kullanımı giderek artan apiterapi ürünlerinin hastalıkları tek başına tedavi edeceği ve hastalığı ortadan kaldıracağı söylenemez. Ancak hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler sistem bozuklukları, kanser, kas iskelet sistemi gibi hastalıkların tedavisinde destekleyici tedavi olarak önerilmektedir. Apiterapi ürünleri birçok hastalıkta kullanıldığı gibi aynı zamanda obstetri ve jinekoloji alanında da kullanılmaktadır. Bu derleminin amacı; obstetride ve jinekolojide apiterapinin kullanımı konusunda güncel literatür doğrultusunda bilgi vermektir.

ABSTRACT

Apitherapy is the use of bees and bee products as complementary and supportive in the treatment of some diseases. Natural products obtained from honey bees such as honey, pollen, propolis, royal jelly, bee venom, beeswax and apilarnil are some of the apitherapy products. There are many national and international associations and apitherapy centers. Bee products have a variety of anti-aging, anti-inflammatory, anticarcinogenic, and antibacterial properties due to their diverse pharmacological activity. Apitherapy products, which are becoming more widely utilized, cannot be said to treat or cure diseases on their own. However, it is suggested as a supportive treatment for diseases like hypertension, diabetes, cardiovascular system disorders, cancer, and musculoskeletal system disorders. Apitherapy products are used in many diseases as well as in the field of obstetrics and gynecology. The purpose of this review is to provide current literature-based information on the use of apitherapy in obstetrics and gynecology.

GİRİŞ

Binlerce yıldır kullanılmakta olan apiterapi, hastalığı önlemede, tedavi etmede ve iyileşmeyi teşvik etmede kullanılmaktadır. Bal, polen, propolis, arı sütü, arı zehri, balmumu ve apilarnil gibi bal arılarından elde edilen doğal ürünleri kullanan destekleyici ve tamamlayıcı tıp türüdür (1, 2).

Arı ürünlerinin çok yönlü farmakolojik aktiviteleri sayesinde (örneğin; anti-aging, anti-inflamatuvar, antikarsinojenik, antimikrobiyal vb.); hipertansiyon,

diyabet, kardiyovasküler sistem bozuklukları, kanser, kas iskelet sistemi bozuklukları (3), osteoartrit (4), parkinson (5), kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları (6) ve Covid-19 gibi enfeksiyonlar tedavi edilmektedir (7,8). Ayrıca bu ürünler yara bakımı tedavisinde (9,10) ve cilt bakımında (11) kullanılmaktadır. Ancak hastalıkları tek başına tedavi edeceği ve hastalığı ortadan kaldıracağı konusunda kanıtlar yetersizdir (12).

Amerika Birleşik Devletleri'nde apiterapi uygulamaları neredeyse bir asırlık geçmişe sahiptir. Amerikan Apiterapi Derneği, apiterapi konusunda düzenli

kurs ve kongreler düzenlemektedir (13). Kore, Çin, Rusya, Romanya ve bazı Doğu Avrupa ülkelerinde apiterapi merkezleri yaygındır. Türkiye’de ise 2014 yılında geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yönetmeliğiyle birlikte resmi olarak uygulanmaya başlanmıştır (14).

Arı zehri, intradermal veya subkutan olarak uygulanabilirken diğer arı ürünleri oral veya topikal şekilde uygulanabilmektedir (3). Arı ve arı ürünlerine karşı alerjisi olan kişilerde ve çocuklarda apiterapi kullanımı uygun değildir (14).

Bu derlemenin amacı; obstetride ve jinekolojide apiterapinin kullanımı konusunda güncel literatür doğrultusunda bilgi vermektir.

APİTERAPİ ÜRÜNLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Bal

İçeriğindeki çeşitli sekonder metabolitlerin gösterdiği biyolojik aktivitelerinden (antioksidan, antibakteriyel, antiviral, anti-inflamatuar, antitumoral vs) dolayı yaraların tedavisi, üst solunum yolu enfeksiyonları, yaşlanma ve kanser oluşumunun engellenmesine kadar pek çok fitobiyojik aktiviteden sorumludur. Ayrıca labial ve genital herpes lezyonlarının iyileşme sürecini hızlandırır ve tekrarlayan atakların belirti ve semptomlarını belirgin şekilde iyileştiren doğal bir gıda maddesidir (15, 16).

Propolis

“Arı tutkalı veya arı reçenesi” olarak da bilinen, arı tükürüğü veya arı balmumunun reçineli bir karışımıdır (17). Propolis antibakteriyel, antikanser ve antioksidan etkileriyle birçok hastalıkların tedavisinde yer alır. Özellikle gastrointestinal bozukluklar, alerjiler, ürolojik sorunlar, jinekolojik rahatsızlıklar, onkolojik sorunlar, oral ve dermatolojik problemlerle ilgili çeşitli sağlık sorunlarında kullanılan bir üründür (18). Ayrıca bulaşıcı hastalıklar (gram-pozitif/negatif bakteriler, mantarlar, protozoan parazitler, helmintler ve virüsler) üzerinde de etkisi bulunmaktadır (19).

Arı Sütü

Genç işçi arıların salgı bezleri tarafından üretilen, besin bakımından zengin bir maddedir. Biyolojik özellikleri sayesinde ilaç, gıda ve kozmetik endüstrilerinde kullanılır. Arı sütü yorgunluğu azaltma, antibakteriyel, anti-diyabetik, antioksidan, antiinflamatuvar, antitumor ve antimitojenik potansiyellere sahiptir (20). Arı sütünün üreme sağlığı, nörodejeneratif bozukluklar, yara iyileşmesi ve yaşlanma üzerinde koruyucu etkisi

vardır (21). Ayrıca arı sütü kolesterol kan seviyelerini düşürmede ve lipit değerlerinin iyileşmesinde de etkilidir (22).

Polen

Balarısının (*Apis mellifera* L.) beslenmesi için gerekli bileşendir. Polenler protein, lipit, vitamin içerir. Zamanla farklı enzimler, mikroorganizmalar, nem ve sıcaklığın etkisiyle bir takım biyokimyasal değişikliklere uğrarlar (23). Protein açısından zengin olan polenler günlük diyetle biyoaktif bileşiklerin bir kaynağı olarak kullanılabilir (24).

Arı Zehri

Bileşiminde; protein, amin, enzim, mineral, glikoz, aminoasit, melittin ve lipid bulundurur. Arı zehrinin nörotoksik, hemorajik ve hemolitik olmak üzere üç toksik etkisi vardır (25). Başta romatizma olmak üzere multiple skleroz ve romatoid artrit olgularında, epilepsi ve migren gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (26). Ayrıca geleneksel tıpta ağrı, tümör ve cilt hastalıkları gibi çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılmıştır. Arı zehrinin bileşeni olan melittin güçlü antibakteriyel, antiinflamatuvar, antifungal ve antitumoral etkilere sahip olup, kanserlerin çeşitli prelinik dönemlerinde de etkin olduğu saptanmıştır (27, 28). Ancak onsekiz yaş altı kişilerde kullanımı uygun değildir. Ayrıca arı zehrinin; dekompanse kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, solunum yetmezliği, beta bloker kullanımı, psikiyatrik hastalığı ve enfeksiyonu olan kişilerde, gebelik ve emzirme döneminde uygulanması sakıncalıdır (14).

OBSTETRİDE APİTERAPİ ÜRÜNLERİNİN KULLANIMI

Obstetride gebelik ve doğum sonu dönemde görülen sağlık sorunları ile başetmede apiterapi ürünlerinin kullanımı görülmektedir. Ancak apiterapi ile ilgili tedavi önerileri kanıta dayalı değildir (29).

Kadınların yaklaşık %60-90’ında gebelik sırasında karın, kalça ve bacaklarda sık görülen ince çizgiler şeklinde Stria Gravidarum (SG) oluşur (30). SG oluşumunda risk faktörleri ve yaşam alışkanlıkları çok etkilidir. Çinde 200 SG’li ve 200 SG’li olmayan toplam 400 primipar gebenin dahil edildiği karşılaştırmalı çalışmada gebelerin yaşam tarzları ve beslenme alışkanlıklarının, çatlakların oluşumunu ve şiddetini etkilediği belirlenmiştir. Ayrıca düzenli bal, süt ve yumurta tüketiminin SG insidansını azaltabileceği sonucuna varılmıştır (31).

Sıklıkla meme enfeksiyonu olarak tanımlanan mastit, önemli emzirme problemlerinden biridir. Mastitin

etiolojisinde pek çok farklı patojenin rol oynadığı bilinmektedir (32, 33). Mastit sorunu için; antibiyotikler, laktoferrin, sitokinler, aşular ve immünooglobulin dahil olmak üzere bir dizi tedavi seçeneği bulunmaktadır. Arı zehri spesifik olmayan anti-enfeksiyöz ajan olarak antienflamatuar, antibakteriyel, antiaging gibi çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Arı zehrinin mastit üzerine etkinliğini değerlendiren bir çalışmada 15 mastitli ineğe subkutan olarak dört farklı dozda arı zehri (3,6,12 ve 24 mg) uygulanmıştır. Uygulamadan 3. ve 6. gün sonra süttten alınan örneklerle bakıldığında tüm dozlarda patojenlerin azaldığı görülmüştür. Çalışma sonucuna göre özellikle 12 mg'lık arı zehri uygulanan grupta patojenlerin %55-63 azaldığı saptanmıştır. Arı zehri, mastit tedavisinde sık kullanılan antibiyotik uygulamalarından kaçınmak için etkili bir seçenektir (33).

Balın iyileştirici özelliklere sahip olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. İçeriğindeki asit, şeker ve diğer besinlerin varlığı nedeniyle yara bölgesindeki serbest oksijeni artırarak yeni dokuların büyümesini sağlamaktadır. Böylece cilt yaralarının iyileşme sürecinde önemli rol oynamaktadır (34, 35). Firouzabadi ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında meme ucu çatlağı tedavisinde bal, anne sütü ve civanperçemi etkileri değerlendirilmiştir. Tedavi sonucunda, yapılan tüm girişimlerin meme çatlağı şiddetinde önemli derecede azalttığı görülmüştür. Çalışma sonucuna göre emzirme danışmanlığında kadınlara bal, civanperçemi ve anne sütü kullanımı önerilebilir (35).

JİNEKOLOJİDE APİTERAPİ ÜRÜNLERİNİN KULLANIMI

Apiterapötik yöntemlerden bal ve propolis en iyi bilinen arı ürünlerini temsil ederken, arı kovani ve apilarnil hastalar tarafından büyük ölçüde bilinmemektedir. Tedavi seçeneğinde sadece bal, büyük oranda kabul görülürken, propolis, polen ve arı sütü daha az kabul görmektedir (36). Propolisin önemli aktif bileşenlerinden Kafeik Asit Fenetil Ester (arıların bitkilerden topladığı özütün içerisinde bulunan keskin ve güzel kokulu madde); antikanser, antiviral, genotoksin gibi çeşitli özellikleri sayesinde tümör hücre büyümesi ve anjiogenez ile ilişkili genleri etkileyerek meme kanseri başta olmak üzere birçok kanser türünde etkilidir (37, 38).

Bruyère ve arkadaşlarının (2019) yaptığı randomize kontrollü çalışmada, kadınlarda idrar yolu enfeksiyonu önlemeye ve azaltmaya yönelik, propolis ve kızılçık kombinasyonunun etkinliği araştırılmıştır. Buna göre kızılçık ve propolis takviyesinin ilk 3 ayda idrar yolu enfeksiyon insidansını önemli ölçüde azalttığı ve sistit atağının başlamasını geciktirdiği saptanmıştır (39).

İnhof ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında tekrarlayan vajinal enfeksiyonu olan 54 kadına yedi gün boyunca %5 sulu propolis çözeltisi vajinal duş şeklinde uygulanmış ve tedaviden 14 gün sonra vajinal smearlar ve spesifik semptomlar değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda 41 hastanın vajinal smearlarında enfeksiyon bulguları açısından düzelme görülmüştür. Propolis kronik vajinal enfeksiyon için bir tedavi seçeneğidir (40).

Vulvovajinal kandidiyaz kadınlarda en sık görülen genital enfeksiyonlardan biri olup tedavisine yönelik farklı yöntem arayışları devam etmektedir (41, 42). Capoci ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında vulvovajinal kandidiyazlı hastalardan alınan candida albicans içerikli örneklerle Propolis Ekstrak Çözeltisi ile müdahale edilerek mikroskop altında inceleme yapılmıştır. Çalışma sonucunda propolis ekstrat çözeltisinin vulvovajinal kandidiyaz tedavisinde yararlı etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir (42).

Alan yazında apiterapinin cinselliğe etkisini insanlar üzerinde araştıran bir bilimsel yayına ulaşılamamıştır. Şengül'ün (2016) dişi kuzular üzerinde yaptığı deneysel çalışmada arı sütünün cinsel istek ve ovarium aktivitesi üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada kuzular 3 gruba ayrılarak arı sütü; intravajinal ve oral olarak verilmiş ve kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Cinsel istek (çiftleşme isteği) ve ovarium aktivitesi arı sütünün oral olarak uygulandığı grupta diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (43).

Menopoz kadınlarda menstrual siklusun kalıcı olarak sona ermesidir. Bu dönemde kadının yaşam tarzını değiştirebilecek psikolojik ve fizyolojik problemler yaşanabilmektedir (44). Geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinden biri olan apiterapi, tüm sağlık sorunlarının tedavisinde kullanıldığı gibi menopoz sorunları ile baş etmede de kullanılmaktadır. Apiterapi ürünlerinden olan arı sütü doğal östrojenik aktivitelere sahip olduğu için menopoz sonrası yaşam kalitenin iyileştirilmesinde etkilidir (45).

Menopoz problemleri için apiterapinin kullanımına yönelik 337 veri tabanından farklı dillerde yayınlar taranmış ve menopoz semptomlarının giderilmesine yönelik apiterapi ürünlerinden ilk sırada arı sütü kullanımı belirlenmiştir. Polen, propolis ve diğer apiterapi ürünleri ile ilgili zayıf kanıtlar bulunmuştur (46). Benzer şekilde Sharif ve Darsareh (2019) tarafından arı sütünün menopoz semptomları üzerindeki etkisini inceleyen randomize plasebo kontrollü klinik çalışmada, 200 postmenopozal dönemdeki kadına 8 hafta boyunca günde 1000 mg arı sütü kapsülü verilmiştir. Çalışma sonucunda, günlük oral yolla alınan arı sütü kapsülünün menopoz semptomlarını hafifletmede etkili olduğu bulunmuştur (47).

İran'da yapılan bir başka randomize kontrollü çalışmada menopoz döneminde yaşanan genitoüriner sendromda arı sütünün etkisi araştırılmıştır. Çalışmada kadınlara 8 hafta boyunca 1gr oral arı sütü verilmiştir. Çalışma sonucunda, müdahale grubunun mesane komplikasyonları, sekiz haftalık arı sütü tedavisinden sonra kontrol grubuna kıyasla kısmen düzelmesine rağmen, anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Çalışmada müdahale grubunda herhangi bir yan etki görülmediği de ifade edilmiştir (48).

Menopozal dönemde östrojen üretiminin azalması otonom sinir sistemini doğrudan etkiler ve bunun sonucunda da kadınlarda sırt ağrısı, bel ağrısı, anksiyete bozuklukları gibi semptomlar gelişebilir (49, 50). Postmenopozal dönemde olup bu tür semptomlara sahip 42 kadına 12 hafta boyunca günde 800 mg arı sütü verilip plasebo grubu ile karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da müdahaleden sonraki 4 haftada içinde yan etki gözlenmemiştir. Çalışma sonucunda arı sütü kullanan grupta, plasebo grubuna kıyasla sırt ve bel ağrısı gibi semptomların hafiflediği ifade edilmiştir (50).

Literatürde menopoz semptomlarında apiterapinin kullanımına yönelik benzer bir çalışmada; polen özü olan Femal'in menopoz semptomları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. 64 menopozal dönemdeki kadınla yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada kadınlara 3 ay boyunca sabahları iki Femal tablet verilmiştir. 4 hafta aralıklarla, kadınların menopoz semptomları değerlendirilmiştir. Polen özü Femal, plasebo ile karşılaştırıldığında polen özünün menopoz döneminde yaşanan sıcak basmaları ve uyku düzensizliklerini önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır (51). Menopoz döneminde hormon tedavisi kontraendike olan ve hormon tedavisi almak istemeyen kadınlarda semptomların yönetimi için polen takviyesi tamamlayıcı bir tedavi olarak önerilebilir (52).

Postmenopozal dönemde sık görülen bir başka yakınma ise vulvovajinal problemlerdir. Bu problemler cinsel yaşam, psikososyal sağlık ve partner ilişkisini olumsuz etkilemektedir. Apiterapi ürünlerinden olan arı sütü doğal östrojenik aktivitelere sahip olduğu için menopoz sonrası vulvovajinal problemlerin ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkilidir (45). Vulvovajinal atrofi ve idrar problemlerinde arı sütünün etkisini değerlendirmek için yapılan girişimsel çalışmada 90 kadın üç gruba ayrılmıştır. Kadınlar üç ay boyunca %15 arı sütlü vajinal krem, kayganlaştırıcı ve konjuge östrojen kullanmışlardır. Müdahale öncesi ve sonrası vajinal sitoloji ve yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda arı sütlü vajinal krem kullanımının postmenopozal dönemdeki kadınlarda yaşam kalitesini arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca cinsel ve üriner

fonksiyonları iyileştirme açısından konjuge östrojen ve kayganlaştırıcıdan daha etkili olduğu saptanmıştır (53).

Doğurganlık çağındaki kadınların %10'unda görülen endometriyozis günümüzde hala önemli bir jinekolojik problemdir. Uterusun dışındaki bölgelerde bulunan endometriyal dokudaki inflamatuvar reaksiyon, özellikle pelvik ağrı ve infertilite olmak üzere çeşitli sorunlara neden olmaktadır (54, 55). Situmorang ve arkadaşları (2021) tarafından yapılan çalışmada propolis ile endometriyozis dokularına, programlı hücre ölümü gerçekleştirilmesi planlanmıştır. Çalışma sonucunda propolis, endometriyozis ile ilgili reseptörlere karşı güçlü bir bağlanma potansiyeli göstermesine rağmen, gerçek biyolojik bir etki gösterememiştir. Çalışmada propolisin endometriyozis dokusu üzerindeki etkili dozunu saptamak amacıyla farklı klinik deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (55).

Jinekolojide apiterapinin kullanıldığı bir diğer alan ise primer dismenoreidir. Primer dismenore, herhangi bir pelvik patoloji olmadan, menstrüasyon öncesi ve sırasında alt abdominal bölgede tekrarlayan, kramp tarzında ağrı, baş ağrısı, mide bulantısı, şişkinlik, kusma ve ishal gibi semptomlarla ilişkilidir. Kadınlarda sık karşılaşılan, yaşam kalitesini azaltan ve sağlık sistemine ekonomik yük getiren önemli bir sorundur (56, 57). Yapılan randomize kontrollü çalışmada primer dismenoreye sahip kız öğrencilere mefenamik asit kapsülleri (antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik etkili farmakolojik ajan) ve bal verilmiştir. Sonuçta bal ve mefenamik asit kapsülleri, primer dismenoreli kadınlarda aynı miktarda ağrının azalmasını sağlamıştır. Farmakolojik ajanların komplikasyonlarının olması ve balın daha düşük yan etkilere sahip olması nedeniyle ağrı kesici olarak kullanılması önerilmektedir (57).

SONUÇ

Apiterapi uygulamaları neredeyse bir asırlık geçmişe sahip olmasına rağmen son yıllarda apiterapi ürünlerinin kullanımı daha da yaygınlaşmaktadır. Arı ürünlerinin hastalıkları tedavi etmede ve sağlığı geliştirmede; anti-aging, antiinflamatuvar, antikarsinojenik, antimikrobiyel, antioksidan, antibakteriyel, antiviral, antitumoral, anti-diyabetik etkilerinden yararlanılmaktadır. Bu derlemede bal, polen, propolis, arı sütü ve arı zehri gibi arı ürünlerinin obstetri ve jinekolojide (stria gravidarum, mastit, meme ucu çatlağı, idrar yolu enfeksiyonu, vajinal enfeksiyon, endometriyozis, primer dismenore, menopozal ve postmenopozal sorunların giderilmesi, cinsel istek ve ovarium aktivitesini indüklemesi) elde edilen yararlarından literatür doğrultusunda bahsedilmiştir. Ancak arı ürünlerinin sağlığı geliştirmede etkili olduğunu ortaya çıkan daha fazla çalışmaya ve kanıt ihtiyacı vardır.

KAYNAKLAR

- Hellner, M., Winter, D., von Georgi, R., & Münstedt, K. (2008). Apitherapy: Usage and experience in German beekeepers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 5, 475-479.
- Blan, A., Moga, M. A., Dima, L., Toma, S., Elena Neculau, A., & Anastasiu C. V. (2020). Royal jelly-a traditional and natural remedy for postmenopausal symptoms and aging-related pathologies. *Molecules*, 25, 3291-3313.
- Ali, A. M., & Kunugi, H. (2020a). Apitherapy for age-related skeletal muscle dysfunction (sarcopenia): A Review on the effects of royal jelly, propolis, and bee pollen. *Foods*, 9, 1362-1400.
- Jagua-Gualdrón, A., Peña-Latorre, J. A., & Fernandez-Bernal, R. E. (2020). Apitherapy for osteoarthritis: Perspectives from basic research. *Complementary Medicine Research*, 27, 184-192.
- Ali, A. M., & Kunugi, H. (2020b). Apitherapy for Parkinson's disease: A focus on the effects of propolis and royal jelly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 17, 1-18.
- Niculescu, A. G., & Grumezescu, A. M. (2021). Natural compounds for preventing ear, nose, and throat-related oral infections. *Plants*, 10, 1847-1873.
- Abedi, F., Ghasemi, S., Farkhondeh, T., Azimi-Nezhad, M., Shakibaei, M., & Samarghandian, S. (2021). Possible potential effects of honey and its main components against Covid-19 infection. *Dose Response*, 19, 1-13.
- Ali, A. M., & Kunugi, H. (2021). Propolis, bee honey, and their components protect against coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review of *in silico*, *in vitro*, and clinical studies. *Molecules*, 26, 1232-1253.
- Vandamme, L., Heyneman, A., Hoeksema, H., Verbelen, J., & Monstrey, S. (2013). Honey in modern wound care: A systematic review. *Burns*, 39, 1514-1525.
- Weissenstein, A., Luchter, E., & Bittmann, S. (2014). Medical honey and its role in paediatric patients. *British Journal of Nursing*, 23, 30-34.
- Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwier, R., & Stojko, J. (2020). Bee products in dermatology and skin care. *Molecules*, 25, 556-573.
- Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği (2014). Erişim adresi (08.03.2022): <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3-1.pdf>
- Tekeoğlu, I., Kaleli, S., & Akdoğan, M. (2016). Apiterapi ve arı zehiri akupunktur. *Ankara Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*, 4, 30-36.
- Sorucu, A. (2019). Arı ürünleri ve apiterapi. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 10, 1-15.
- Ulusoy, E. (2012). Bal ve apiterapi. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 12, 89-97.
- Al-Waili, N. S. (2004). Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Medical Science Monitor*, 10, MT94-MT98.
- Kamatou, G., Sandasi, M., Tankeu, S., Vuuren, S. V., & Viljoen, A. (2019). Headspace analysis and characterisation of South African propolis volatile compounds using GCxGC-ToF-MS. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29, 351-357.
- Yücel, B., Topal, E., Akçiçek, E., & Kösoğlu, M. (2014). Propolis'in insan sağlığına etkileri. *Anadolu Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 24, 41-49.
- Rivera-Yañez, N., Rivera-Yañez, C. R., Pozo-Molina, G., Méndez-Catalá, C.F., Reyes-Realí, J., Mendoza-Ramos, M. I., Méndez-Cruz, A. R., Nieto-Yañez, O. (2021). Effects of propolis on infectious diseases of medical relevance. *Biology*, 10, 428.
- Ramanathan, A. N. K. G., Nair, A. J., & Sugunan, V. S. (2018). Arı sütü proteinleri ve peptitleri hakkında bir inceleme. *Fonksiyonel Gıdalar Dergisi*, 44, 255-264.
- 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*, Article ID 1259510, 1-21.
- Hadi, A., Najafgholizadeh, A., Aydenlu, E. S., Shafiei, Z., Pirivand, F., Golpour, S., & Pourmasoumi, M. (2018). Royal jelly is an effective and relatively safe alternative approach to blood lipid modulation: A meta-analysis. *Journal of Functional Foods*, 41, 202-209.
- Klar, J., Weissner, W., Woods, J. (2009). An evidence based systematic review of bee pollen by the natural standard research collaboration. *Journal of Dietary Supplements*, 6, 290-312.
- Ozkan, K., Sagcan, N., Ozulku, G., Sagdic, O., Toker, O. S., & Muz, M. N. (2018). Bioactive and bioaccessibility characteristics of honeybee pollens collected from different regions of Turkey. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12, 581-587.
- Sür, E., & Narin, İ. (2013). Arı zehirlemeleri ve arı venomunun analiz metotları. *Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. Bitirme Ödevi*.
- Onbaşı, D., Yuvalı Çelik, G., Kahraman, S., & Kanbur, M. (2019). Apiterapi ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*; 16, 49-56.
- Rady, I., Siddiqui, I. A., Rady, M., & Mukhtar, H. (2017). Melittin, a major peptide component of bee venom, and its conjugates in cancer therapy. *Cancer letters*, 402, 16-31.
- Socarras, K. M., Theophilus, P. A., Torres, J. P., Gupta, K., & Sapi, E. (2017). Antimicrobial activity of bee venom and melittin against *Borrelia burgdorferi*. *Antibiotics*, 6, 31.
- Münstedt, K. (2018). Meaningfulness of apitherapeutic approaches using the example of primary dysmenorrhoea. *Journal of Apitherapy*, 3, 9-16.
- Watson, R. E. B. (2015). Remodelling of elastic fibres in striae gravidarum. *British Journal of Dermatology*, 173, 1359-1360.
- Ren, P., Zhao, W., Dai, X., Wang, X., Yu, J., Yuan, Y., Wu, Y. (2019). Risk factors for the formation of striae gravidarum in women in Jiangsu Province of China. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 58, 640-644.
- Pevzner, M., & Dahan, A. (2020). Mastitis while breastfeeding: Prevention, the importance of proper treatment, and potential complications. *Journal of Clinical Medicine*, 9, 2328.
- Han, S. M., Lee, K. G., Yeo, J. H., Hwang, S. J., Chenoweth, P. J., & Pak, S. C. (2009). Somatic cell count in milk of bee venom treated dairy cows with mastitis. *Journal of ApiProduct & ApiMedical Science*, 1, 104-109.
- Özmen, N., & Alkın, E. (2006). Balın antimikrobiyel özellikleri ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 6, 155-160.
- Firouzabadi, M., Pourramezani, N., Balvardi, M. (2020). Comparing the effects of yarrow, honey, and breast milk for healing nipple fissure. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*. 17, 282-285.
- Münstedt, K., Funk, D., Riepen, T., Berkes, E., Hübner, J. (2019). Acceptance of apitherapeutic methods in patients consulting general physicians or gynaecologists. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 35, 154-157.
- Omene, C., Kalac, M., Wu, J., Marchi, E., Frenkel, K., & O'Connor, O. A. (2013). Propolis and its active component, caffeic acid phenethyl ester (CAPE), modulate breast cancer therapeutic targets via an epigenetically mediated mechanism of action. *Journal of cancer science & therapy*, 5, 334.
- Camargo, M. S., Prieto, A. M., Resende, F. A., Boldrin, P. K., Cardoso, C. R., Fernández, M. F., ... & Varanda, E. A. (2013). Evaluation of estrogenic, antiestrogenic and genotoxic activity of nemorosone, the major compound found in brown Cuban propolis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 1-8.

39. Bruyère, F., Azzouzi, A. R., Lavigne, J. P., Droupy, S., Coloby, P., Game, X., ... & Allaert, F. A. (2019). A multicenter, randomized, placebo-controlled study evaluating the efficacy of a combination of propolis and cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) (DUAB®) in preventing low urinary tract infection recurrence in women complaining of recurrent cystitis. *Urologia internationalis*, 103, 41-48.
40. Imhof, M., Lipovac, M., Kurz C., Barta, J., Verhoeven, H. C., Huber, J. C. (2005). Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *The International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 89, 127-32.
41. Özcan, H., Arik, S., Esen, Ü. G., & Aslan, N. (2020). Genç kadınların vajinal akıntıyı algılama durumu ve vajinal akıntıya yönelik geleneksel uygulamaları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9, 272-279.
42. Capoci, I. R., Bonfim-Mendonça P. S., Arita, G. S., Pereira, R.R., Consolaro, M. E., Bruschi, M. L., Negri, M., Svidzinski, T.I. (2015). Propolis is an efficient fungicide and inhibitor of biofilm production by vaginal candida albicans. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 287693, 1-9.
43. Şengül, Ö. (2016). Farklı yöntemlerle arı sütü kullanımının dışı toklularda cinsi olgunluk çağı üzerine etkisi, Yayınlanmamış Master Tezi. Uludağ Üniversitesi
44. Bhoire, N.R. (2015). Coping strategies in menopause women: A comprehensive review. *Innovational Journal of Nursing and Healthcare*, 1, 244-253.
45. Mishima, S., Suzuki, K. M., Isohama, Y., Kuratsu, N., Araki, Y., Inoue, M., & Miyata, T. (2005). Royal jelly has estrogenic effects in vitro and in vivo. *Journal of ethnopharmacology*, 101, 215-220.
46. Münstedt, K., Männle, H. (2020). Apitherapy for menopausal problems. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 302, 1495-1502.
47. Sharif, S. N., & Darsareh, F. (2019). Arı sütünün menopoz semptomları üzerindeki etkisi: Randomize plasebo kontrollü bir klinik çalışma. *Klinik Pratikte Tamamlayıcı Tedaviler*, 37, 47-50.
48. Mehrnoush, V., & Darsareh, F. (2021). Royal jelly for genitourinary syndrome of menopause: A randomized controlled trial. *Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*, 1, 211-215.
49. Melby, M. K., Lock, M., & Kaufert, P. (2005). Culture and symptom reporting at menopause. *Human reproduction update*, 11, 495-512.
50. Asama, T., Matsuzaki, H., Fukushima, S., Tatefuji, T., Hashimoto, K., & Takeda, T. (2018). Royal jelly supplementation improves menopausal symptoms such as backache, low back pain, and anxiety in postmenopausal Japanese women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 4868412, 1-7.
51. Winther, K., Rein, E., Hedman, C. (2005). Femal, a herbal remedy made from pollen extracts, reduces hot flushes and improves quality of life in menopausal women: A randomized, placebo-controlled, parallel study. *Climacteric*, 8, 162-70.
52. Genazzani, A., Panay, N., Simoncini, T., Depypere, H., Mueck, A., Egarter, C., Biglia, N., Fait, T., Birkhaeuser, M., Skouby, S. O., Brincat, M., Goldstein, S., Ruan, X., Celis-Gonzales, C., Palacios, S. (2020). Purified and specific cytoplasmic pollen extract: a non-hormonal alternative for the treatment of menopausal symptoms. *Gynecological Endocrinology*, 36, 190-196.
53. Seyyedi, F., Rafiean-Kopaei, M., & Miraj, S. (2016). Comparison of the effects of vaginal royal jelly and vaginal estrogen on quality of life, sexual and urinary function in postmenopausal women. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10, QC01-QC05
54. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Vermeulen, N., Abrao, M. S., Einarsson, J. I., Horne, A. W., Johnson, N. P., ... & De Wilde, R. L. (2021). Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Human Reproduction Open*, hoab025.
55. Situmorang, H., Hestiantoro, A., Purbadi, S., Flamandita, D., Sahlan, M. (2021). IN-SILICO dynamic analysis of Sulawesi propolis as anti-endometriosis drug: Interaction study with TNF alpha receptor, NF-kB, estrogen receptor, progesterone receptor and prostaglandin receptor. *Annals of Medicine and Surgery*, 67, 102459.
56. Süt, H. K., Küçükkaya, B., & Arslan, E. (2019). Primer dismenore ağrısında tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri kullanımı. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6, 322-327
57. Amiri Farahani, E. L., Hasanpoor-Azghdy, S. B., Kasraei, H., & Heidari, T. (2017). Comparison of the effect of honey and mefenamic acid on the severity of pain in women with primary dysmenorrhea. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 296, 277-283.