



Merve Dilara

AYDOĞAN^{1*} 

Sabiha Zeynep Aydenk

KÖSEOĞLU² 

*Sorumlu Yazar e mail:
dytmervedilaraaydogan@gmail.com

¹İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

²İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Aydoğan MV, Köseoğlu SZA, İnsülin Direnci Tedavisinde Fonksiyonel Bir Destek Olarak Propolisin Kullanımı. Halic Üniv Sağ Bil Der. 2022;5(2) 41-47

Aydoğan MV, Köseoğlu SZA. From Baby Blues To Postpartum Depression And Psychosis Use of Propolis as a Functional Supplement in The Treatment of Insulin Resistance. Halic Uni J Health Sci. 2022;5(2) 41-47

Geliş Tarihi: 19.04.2021

Kabul Tarihi: 23.05.2021

DERLEME

İNSÜLİN DİRENCİ TEDAVİSİNDE FONKSİYONEL BİR DESTEK OLARAK PROPOLİSİN KULLANIMI

Öz

Propolis, bal arıları (*Apis Mellifera* L.) tarafından özellikle kavak, kayın, at kestanesi, kuş ve kozalaklı ağaçların yaprak sürgünü, dal ve gövdelelerinden reçinemsi maddelerin ve salgıların toplanıp içerisine vücutlarında ürettikleri bal, bal mumu, polen ve yutak enzimleri katılarak oluşturulan reçinemsi organik bir üründür. Propolisin içerdiği organik bileşiklerimmün modülatör, antikanserojen, antimikrobiyal ve antioksidan etkileri bulunmaktadır. Bunların yanı sıra cilt problemlerinde, diş eti iltihabı ve mantar enfeksiyonu gibi oral problemlerde, diğer enfeksiyon hastalıklarında, kalp damar hastalıklarında (hipertansiyon, damar sertliği ve koroner kalp hastalıklarında), diyabet ve üreme sorunlarının önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmaktadır. Propolisin insülin direnci, kan glukozu ve HbA1c değerleri ve kan basıncını etkilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca Tip 2 diyabetin neden olduğu dislipidemi, oksidatif stres ve inflamasyonun önüne geçebilecek özelliğe sahiptir. Sonuç olarak propolise, bazı sağlık sorunları ile mücadelede tıbbi tedaviyi destekleyici olarak yer verilebilir.

Anahtar Kelimeler: Dislipidemi, insülin direnci, kan basıncı, propolis, tip 2 diyabet,

REVIEW

USE OF PROPOLIS AS A FUNCTIONAL SUPPLEMENT IN THE TREATMENT OF INSULIN RESISTANCE

Abstract

Propolis is a resin-like organic product formed by honey bees (*Apis Mellifera* L.) by collecting resinous substances and secretions from the leaf axils, branches and trunks of poplar, beech, horse chestnut, birch and conifer trees and adding the honey, beeswax, pollen and pharynx enzymes they produce in their bodies. Thanks to the organic compounds contained in propolis, it is effective as an immune modulator, anticarcinogen, antimicrobial and antioxidant. In addition, it is used in the prevention and treatment of skin problems, oral problems such as gingivitis and fungal infections, other infectious diseases, cardiovascular diseases (hypertension, arteriosclerosis and coronary heart diseases), diabetes and reproductive problems. Studies have shown that propolis affects insulin resistance, blood glucose and HbA1c values and blood pressure. In addition, it has the ability to prevent dyslipidemia, oxidative stress and inflammation caused by Type 2 diabetes. As a result, propolis can be used to support medical treatment in combating some health problems.

Key Words: Dyslipidemia, insulin resistance, blood pressure, propolis, type 2 diabetes

1.Giriş

1.1.Propolis

Propolis, bal arıları (*Apis Mellifera* L.) tarafından özellikle kavak, kayın, at kestanesi, kozalaklı ağaçların yaprak sürgünü, dal ve gövdelerinden, reçinemi maddelerin ve salgıların toplanıp, içerisine vücutlarında ürettikleri bal, bal mumu, polen ve yutak enzimleri katılarak oluşturulan reçinemi organik bir üründür (1-4).

Ham propolisin rengi kaynağına ve bekleme süresine göre koyu kahve renkten sarıya kadar değişkenlik gösterebilir (1, 4). Kıvamı ise sıcaklığa bağlı olarak 15-25 °C arasında mum kıvamında elastik bir yapı gösterirken, yüksek sıcaklıklarda (30-40 °C) yumuşayıp yapışkan bir yapı kazanmaktadır. Sıcaklığın 5 °C'nin altında olması durumunda ise katı, kırılğan bir hal almaktadır (5). Propolis larva yuvalarının cilalanması, kovanda oluşan çatlakların kapatılması ve sterilizasyonu, kovan giriş deliğinin daraltılması, kovana giren ancak çıkamayan böceklerin mumyalanması, kovanın bakteri, mantar ve virüslere karşı korunması ve bunların yanında bir arı hastalığı olan kireç hastalığına karşı korunmak için üretilir ve kullanılır (1-4, 6).

1.2.Propolisin Kimyasal Bileşimi

Propolis, yerel bitki kaynağına, toplandığı iklim, sezon ve bölgeye göre kimyasal bileşimi açısından farklılık göstermektedir. Farklı propolis türlerinde (kavak tipi, Brezilya yeşil propolisi, huş ağacı kaynaklı propolis, kırmızı propolis, *Clusia* çiçeği kaynaklı propolis) 300'den fazla bileşik tanımlanmıştır (7) ve propolisin genel bileşimi; %50-55 reçine (flavonoidler, terpenler, kumarinler, fenolik asitler ve esterleri), %20-35 bal mumu ve yağ asitleri (esterler, diğer asit ve türevleri, steroidler), %5-10 uçucu yağlar, %2-5 polen (proteinler, serbest aminoasitler, vitaminler) ve %5-15 diğer maddeler (eser elementler, ketonlar, laktonlar, kinonlar, steroidler, şekerler) şeklindedir (1,5,8,9). Polifenol içeriği en yüksek arı ürünü propolistir. Propoliste bulunan flavonoidlerin antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (2, 3,10).

1.3.Propolis ve Kullanım Alanları

Modern tıbbın gelişmesiyle sentetik ilaçların kullanımı artmış ve doğal ilaçların önemi azalmıştır. Ancak son yıllarda bu sentetik ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkması ve hastalıkların bu ilaçlara dirençli hale gelmesiyle tekrar doğal ilaçların önemi artmıştır. Propolis günümüzde eczacılık, tıp, gıda, veteriner hekimlik ve kozmetik sektörlerinde kullanılmaktadır. Propolisin içerdiği organik bileşikler nedeniyle; immün-modülatör, antikanserojen, antimikrobiyal ve antioksidan etkileri bulunmaktadır. Bunların yanı sıra yara, akne, siğil ve çıban gibi cilt rahatsızlıklarında, diş eti iltihabı ve mantar enfeksiyonu gibi oral problemlerde, kalp damar hastalıklarında (hipertansiyon, damar sertliği ve koroner kalp hastalıklarında), diyabet ve üreme sorunlarında kullanılmaktadır. Ham propolis; reçineli, suda az çözünen, viskoz, yapışkan, keskin tat ve aromalı koku gibi yapısal özellikleri ile biyoetkinliğini kısıtlanmaktadır ve bu sebeple doğal haliyle tüketilememektedir. Propolis, ancak ekstraksiyon işleminden sonra tüketime uygun hale gelebilmektedir, bu işlemde genellikle etil alkol, propoilen, glikol, gliserol veya su; ayrıca metil alkol, etil eter, kloroform, bitkisel yağlar, diklorometan ve aseton gibi çözücüler kullanılmaktadır. Propolis ürünleri kapsül, tablet, granül, pastil, toz, yumuşak jel kapsül, damla ve sakız şeklinde bulunabilir. Propolisin kullanım dozunun; bireyin yaşına, cinsiyetine, fizyolojisine, yaşam şekline ve hastalığına bağlı olarak düzenlenmesi gerekmektedir (1,3,11,12).

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) salgını, dünya çapında propolis ürünlerine olan ilgiyi arttırmıştır. Propolis, COVID-19'un neden olduğu akciğer iltihabına, fibroza ve bağışıklık sisteminin baskılanmasına aracılık eden sinyal yolları üzerinde etki göstermektedir ve bunlara ek olarak, antiviral aktivitesi *in vitro* ve *in vivo* olarak kanıtlanmıştır. Propolis, COVID-19 hastalığında önemli bir ölüm faktörü olan sitokin fırtına sendromu riskini azaltabilir ve ayrıca, solunum hastalıkları, hipertansiyon, diyabet ve kanser dahil olmak üzere COVID-19 hastalarında özellikle tehlikeli olan çeşitli komorbiditelerin tedavisinde kullanılabilir. COVID-19 salgınının neden olduğu mevcut acil durum ve sınırlı tedavi seçenekleri göz önüne alındığında,

propolis, güvenli, ağızdan uygulanması kolay doğal bir takviye ve fonksiyonel gıda olarak kolayca bulunabilen bir tedavi seçeneği olarak sunulur (13).

1.4. Propolis ve Gıda Güvenliği

Türkiye’de satışa sunulan propolis preparatlarının, birçoğunda propolisin kimyasal yapısı ve günlük tüketim dozu hakkında herhangi bir bilgi verilmemişken, Brezilya, ABD (Amerika Birleşik Devletleri), AB (Avrupa Birliği) ülkeleri, Avustralya, Kanada, Çin, Japonya ve Kore’de ise propolis kullanımına yönelik yasal düzenlemeler yayınlanmıştır. AB’de propolis, “konsantre besin kaynakları/ besin/ fizyolojik etkiye sahip diğer maddeler” olarak 2002/46/EC sayılı yönergeye göre düzenlenmiş gıda takviyesi olarak sınıflandırılmıştır. EFSA raporuna göre propolisin dahili kullanımı 0.7-1.3 g/gün ve güvenli kullanım sınırı 2 g/kg/gün olarak açıklanmıştır. Gıda takviyesi ile günlük doz alımı 24-72 mg propolis olarak bildirilmiştir ve %0.5 seyreltilmiş (etanol çözücüsü) propolisin günde iki kez ağız spreyi olarak ya da ağız çalkalamada kullanılması uygun görülmüştür. Propolis ekstraktının kullanımı günde 1 ya da 3 kez çocuklar için en az 250 mg/gün, yetişkinler için ise 750 mg/gün şeklinde bildirilmiştir (1,14,15,16).

Gebelik ya da laktasyon döneminde propolis kullanımının etkinliği ve/veya yan etkileri hakkında yeterli sayıda kanıt bulunmamaktadır, bu nedenle propolis kullanımı önerilmemektedir (2,14).

Literatürde propolis ve ilaç etkileşimlerine dair yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak propolisin etanol çözütü içeriğindeki etanolün çeşitli antibiyotiklerle birlikte kullanımı antibiyotiklerin etkinliğini artırabilir (2).

Propolisin kendisi ya da içeriğinde bulunan polen, alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Özellikle kafeik asit esterleri (3,3-dimetilallil kafeat, 1,1-dimetilallil kafeik asit, benzil kafeat ve geranil kafeat gibi) ve sinnamik asit esterleri (sinamil sinamat, benzil sinamat ve sinamil alkol gibi) alerjik reaksiyonlardan sorumlu bileşiklerdir. Özellikle hassas bireylerde ve yüksek dozda kullanılması kaşıntı, ciltte kızarıklık ve şişme, stomatitis (ağız yarası), dudak ödemi,

perioral egzama, nefes darlığı ve bulantı gibi alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Alerjik reaksiyon durumunda kesinlikle kullanımı kesilmelidir. Propolis tıbbi tedaviyi destekleyici olarak ve tedavinin takibinde kullanılmalıdır (1-3).

Propolis dayanıklı organik bir karışım olsa da klinik çalışmalarda çalışma öncesinde beta glikosidaz aktivitesine bakılarak propolisin tazeligi test edilmelidir. Uygun saklama ve depolama koşulları (karanlık ortamda, kahverengi cam şişede) sağlanmadığında beta glikosidaz aktivitesi hızla düşmektedir (2).

2. Propolisin İnsülin Direnci Üzerine Etkisi

Tip 2 diyabet prevelansı son yıllarda kaygı verici şekilde artmıştır. Diyabet için kullanılan birçok farklı güvenli tedavi ve ayrıca diyabeti yönetmek için kullanılacak doğal takviyeler bulunmaktadır.

Zamami ve ark. (2007) yaptığı çalışmada; fruktoz verilen sıçanların (FDR; Tip 2 diyabetik hayvan modeli) neden olduğu insülin direnci (HOMA-IR) üzerinde propolisin etkileri araştırılmıştır. Çalışmada 6 haftalık erkek *Wistar Albino* sıçanların içme sularına %15 fruktoz solüsyonu 8 hafta süreyle verilmiştir. FDR’ler, kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında, plazma insülin seviyelerinde, HOMA-IR değerinde, vücut ağırlıklarında ve sistolik kan basıncında önemli artışlar görülürken, kan glukoz seviyelerinde önemli artışlara rastlanmamıştır. 8 hafta boyunca Brezilya propolis özütü (100 ve 300 mg/kg, oral) tedavisi ile plazma insülin düzeyi, HOMA-IR seviyesi ve vücut ağırlığı önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır. Kan glukoz düzeyini ve toplam kolesterol düzeylerini etkilemeden, plazma trigliserit düzeylerini arttırdığı ve sistolik kan basıncını düşürme eğiliminde olduğu gösterilmiştir. Çalışma sonucunda propolisin insülin direncinin gelişmesinin önlenmesinde fonksiyonel bir destek olabileceği kanısına varılmıştır (17). Benzer bir çalışma yürüten Zamami ve ark. (2010) Brezilya propolisinin insülin direnci üzerindeki etkisini araştırmak için, insüline bağımlı olmayan Tip 2 diyabetik bir model olan 10 haftalık *Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty* (OLETF) sıçanları 4 hafta boyunca propolis (100 ve 300 mg/ kg, oral) ile tedavi etmişlerdir.

Propolis tedavisi kontrol grubuna kıyasla, kan şekeri seviyelerini etkilemeden plazma insülin seviyelerini, insülin direnci indeksini önemli ölçüde düşürmüş ve sistolik kan basıncını azaltıcı bir eğilim göstermiştir (18).

Aoi ve ark. (2013) OLETF sıçanlarında, propolis ekstraktlarının erken gelişim aşamasında insülin direncinin, kan glukoz düzeyleri ve kan basınçları üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, OLETF sıçanlarını (10 haftalık) üç farklı gruba (normal diyet, %0.1 propolis diyeti ve %0.5 propolis diyeti) ayırmışlardır. 8 hafta sonra kan glukoz seviyeleri, kan basınçları, plazma metabolik faktörleri ve hormonları ve interstisyel sıvı pH'ı ölçülmüştür. Normal diyet grubuna kıyasla her iki propolis diyet grubunda da plazma insülin seviyelerinde azalma ile bağlantılı olarak günlük kan glukoz düzeyleri azalmıştır. Propolis, plazma aldosteron düzeylerinde önemli bir değişiklik olmaksızın sistolik kan basıncını düşürmüştür. Bu veriler, diyet propolisinin, metabolik asidozu önlediğini, insülin duyarlılığını ve kan basıncını iyileştirdiğini göstermektedir (19).

Yang ve ark. (2014), diyabetik sıçanları dört hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile beslemiş, daha sonra diyabetik fareleri; kontrol, düşük doz propolis (60 mg/kg), orta doz propolis (120 mg/kg) ve yüksek doz propolis (240 mg/kg) olmak üzere dört gruba ayırarak belirtilen oranlarda diyetlerine propolis eklemiştir. 4 hafta sonunda serumda glukoz, toplam kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, serbest yağ asitleri, TNF-alfa, nitrik oksit, malondialdehit, glikatlı hemoglobin, serum insulin, C-peptit, süperoksit dismutaz ve glutatyon değerleri incelenmiştir. Yüksek ve orta doz propolis verilen grupların tüm parametre seviyelerinin, kontrol grubuna göre önemli ölçüde düzenlendiği gözlenmiştir (20).

Nie ve ark. (2017), propolisten ekstrakte edilen kafeik asit fenetil esterinin (CAPE) insülin direnci üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Çalışmada insüline bağımlı olmayan Tip 2 diyabetik model fareler ve insülin direnci oluşmuş model hücreler kullanılmıştır. 5 haftalık CAPE takviyesinden sonra, farelerde insülin duyarlılığı, hiperlipidemi ve peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör-a (PPAR- α) düzeylerinin iyileştiği, serumdaki proinflamatuvar sitokinler

ve dokulardaki TNF-a haberci RNA (mRNA) ekspresyonları, CAPE ile tedavi edilen farelerde önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. *In vitro*, CAPE takviyesinin; hücrelerde glukoz tüketimini, glukoz alımını, glikojen içeriğini ve oksidatif stresi önemli ölçüde iyileştirdiği ve glukoz-6-fosfataz (G6Pase) mRNA ekspresyonunu azalttığı görülmüştür. Sonuç olarak CAPE'in, farelerde sinyal yolunun modülasyonu yoluyla insülin direncini iyileştirebildiği verisine ulaşılmıştır (21).

Kuzey ılıman kuşaktaki ana propolis kaynağı kavak tomurcuklarıdır. Peng ve ark. (2018) kavak tomurcuklarının Tip 2 diyabet üzerindeki etkisini değerlendirmek için streptozotosin ile indüklenen Tip 2 diyabetik fareleri beslemek için ham ekstrakt ve %50 kavak tomurcuğu fraksiyonu kullanmışlardır. Sonuçlar %50'lik fraksiyonun, insülin duyarlılığını artırabileceğini ve insülin direncini azaltabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte diyabetik farelerde açlık kan şekeri, HbA1c ve glikasyona uğramış serum proteinlerinin seviyelerini, malondialdehit, süperoksit dismutaz, toplam kolesterolü düşürebileceği de belirlenmiştir. İnflamatuvar faktörler bakımından incelendiğinde, %50 kavak tomurcuğu fraksiyonunun, interlökin 6 (IL-6), TNF- α , monosit kemotaktik protein 1 (MCP-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) seviyelerini azaltabileceği saptanmıştır. Çalışma sonucunda, ham ekstraktın ve kavak tomurcuklarının %50 fraksiyonunun kan şekeri seviyelerini ve insülin direncini azaltabileceğini ve Tip 2 diyabetin neden olduğu dislipidemi, oksidatif stres ve inflamasyonu hafifletebileceği bildirilmiştir (22).

Suudi Arabistan propolisinin, Tip 2 diyabetik farelerde glikoz seviyelerini ve lipit peroksiti düşürürken, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon-s-transferaz enzim aktivitelerini arttırmakta iken karboksimetil lizin, IL-6 ve immüoglobulin düzeylerini iyileştirdiği bildirilmiştir (23).

Malezya propolisinin Tip 2 diyabetik farelerde *in vitro* alfa glukozidaz inhibisyon aktivitesi gösterdiği saptanmıştır (24).

Tayvan propolisinin Tip 2 diyabetik farelerde, diyabetin gelişimini ve ilerlemesini engelleyici olduğu bulunmuştur (25).

Çin'in enkapsülasyon propolisi, Tip 2 diyabetik farelerde açlık kan şekeri ve trigliseritleri azaltıcı etki gösterirken insülinin etkisini iyileştirdiği rapor edilmiştir (26).

Fas'ta toplanan propolisin kan şekeri, lipid profili, karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyonu üzerindeki etkilerinin kontrol ve Tip 2 diyabetik sıçanlarda araştırıldığı çalışmada, hayvanlar dört kontrol ve dört şeker hastası grubuna ayrılarak 15 gün boyunca damıtılmış su, glibenklamid veya 50 mg/kg propolis özütü veya 100 mg/kg propolis özütü verilmiştir. Tedavinin başlamasından sonraki 15. günde kan şekeri, trigliserit, laktik asit dehidrojenaz, karaciğer enzimleri, kreatinin, kan üre, lipid profili ve vücut ağırlığı ölçülmüştür. Diyabetik sıçanlarda tek bir uygulamadan sonra ve günlük uygulamadan sonra 15. günde kan şekerinde anlamlı bir düşüşe neden olduğu saptanmıştır. Her iki müdahalenin de laktik asit dehidrojenazı önemli ölçüde düşürdüğü, vücut ağırlığını artırdığı ve diyabetin neden olduğu dislipidemi ve anormal karaciğer ve böbrek fonksiyonunu iyileştirdiği görülmüştür. Propolisin etkisi doza bağımlı olarak diyabette güçlü antihiperlipidemik, antihiperlipidemik ve hepato-renal koruyucu etkiler sergilemekte ve yüksek laktik asit dehidrojenazı önemli ölçüde düşürmektedir (27).

Deney hayvanlarında Tip 2 diyabetin önlenmesi ve tedavisi için umut vaat eden sonuçlar birçok bilim insanını insan deneylerine yöneltmiştir. Afsharpour ve ark. (2019) Tip 2 diyabette oral propolis desteğinin kan şekeri, insülin direnci ve antioksidan durumu üzerindeki etkisini 8 haftalık randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmayla değerlendirmiştir. Tip 2 diyabetli 62 hasta (30-55 yaş) rastgele propolis (n = 31) ve plasebo (n = 31) grubuna ayrılmış, propolis grubundaki hastalara günde üç kez 500 mg propolis takviyesi yapılmıştır. Açlık kan şekeri, iki saatlik yemek sonrası glikoz, insülin, insülin direnci, HbA1c, toplam antioksidan kapasitesi ve glutasyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz değerleri çalışmanın başında ve sonunda ölçülmüştür. Çalışmanın sonucunda, propolis ile tedavi edilen hastalarda iki ay sonra açlık kan şekeri, iki saatlik yemek sonrası glukoz, insülin, insülin direnci ve HbA1c'nin plasebo grubuna göre anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Ek

olarak propolis alımının toplam antioksidan kapasitesinin düzeylerini, glutasyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz aktivitesini önemli ölçüde artırdığı saptanmıştır. Propolis tedavisinin, glisemik seviyede iyileşme, insülin direncinde azalma ve antioksidan durumdaki iyileşme yoluyla Tip 2 diyabetli hastalarda diyet takviyesi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (28).

Zakerkish ve ark. (2019) İran propolis özütünün glikoz metabolizması, lipid profili, insülin direnci, böbrek fonksiyonu ve inflamatuvar faktörler üzerine etkisini Tip 2 diyabetli hastalarda görmek için çift kör klinik 90 günlük klinik bir araştırma yürütmüş olup, Tip 2 diyabetli hastaları randomize olarak, İran propolis grubuna (1000 mg/gün) (n = 50) ve plasebo grubuna (n = 44) ayırmışlardır. HbA1c, yemekten iki saat sonraki tokluk kan şekeri, HOMA-IR, β - hücre fonksiyonunun homeostaz değerlendirmesi (HOMA- β), yüksek duyarlı C-reaktif protein, TNF- α , karaciğer trans aminazları (AST, ALT) ve kan üre azotu (BUN) gibi parametrelerinde önemli bir düşüş gözlenmiştir. Bununla birlikte, propolis grubunda plasebo grubuna kıyasla serum HDL kolesterol (HDL-C) düzeyinde kayda değer bir yükselmeye de rastlanmıştır. Çalışma sonucunda, İran propolisinin yemek sonrası kan şekerini, serum insülini, insülin direncini ve inflamatuvar sitokinleri azaltmada faydalı olabileceği ve Tip 2 diyabetli hastalarda karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğunu önlemenin yanı sıra HDL-C konsantrasyonlarını yükseltmek için de yararlı bir tedavi olabileceği bildirilmiştir (29).

Propolis takviyesinin Tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrol, lipid profili ve insülin direnci parametreleri üzerindeki etkileri için Samadi ve ark. (2017) randomize, çift kör bir klinik çalışma yürütmüştür. Tip 2 diyabetli 66 hasta deney (300 mg propolis hapi, günde 3 defa) ve plasebo grubuna (propolis içermeyen hap, günde 3 defa) ayrılarak, propolis alan deney grubununun açlık kan şekeri, HbA1c ve toplam kolesterol değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu çalışmaya dayanarak, 12 hafta boyunca günlük 900 mg propolis takviyesi alımının, Tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolü ve bazı serum lipid düzeylerinde iyileşmeyi sağladığı sonucuna varılmıştır (30).

3. Sonuç

Tip 2 diyabet tedavisinin değişmez öğeleri hastaya verilen beslenme eğitimi, tıbbi beslenme tedavisinin şekli ve egzersizdir. Tıbbi beslenme tedavisi diyabetin tüm çeşitleri için gerekli eğitimin en önemli bölümünü oluşturur.

Diyabet ülkemizde ve dünyamızda ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu için diyabetik bireyler üzerinde tıbbi beslenme tedavisine ek bitkisel tedaviler klinik olarak değerlendirilmektedir. Yapılan literatür taramasında; Tip 2 diyabetli bireylerin tıbbi beslenmesine propolis katkısının, bireylerin kan glukoz seviyelerini, insülin direncini, HbA1c düzeyini azaltabildiği ve sistolik kan basıncını düşürme eğilimi gösterdiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca, prediyabet evresinde olan bireylerin beslenmesine propolis ilavesinin Tip 2 diyabet oluşumunu engelleyebileceği ve bu sayede de ülkemizde ve dünyamızda diyabet prevalansını düşürmede etkili bir önlem olabileceği söylenebilir. Bu nedenle propolisin hastalıklar üzerine koruyucu ya da tedavi edici olarak takviye şeklinde önerilmesi için daha geniş ve uzun süreli çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

Kaynakça

1. Aydın M., Arslan D., Türker S., Propolisin Genel Özellikleri ve Kullanımı, GIDA (2021); 46 (1): 69-81, DOI: 10.15237/gida.GD20102
2. Ünal M., Öztürk O., Selcuk M.Y., Oruç M.A., Propolis- Literatür Ne Diyor?, Bozok Tıp Dergisi (2020); 10 (2): 215-23
3. Yücel B., Topal E., Akçiçek E., Köseoğlu M., Propolisin İnsan Sağlığına Etkileri, Anadolu Dergisi (2014); 24 (2): 41-49
4. Oruç H.H., Sorucu A., Aydın L., Propolisin Sağlık Açısından Önemi, Kalitesinin Belirlenmesi ve Türkiye Açısından İrdelenmesi, U. Arı Der., Mayıs (2014); 14 (1): 35-43
5. Yılmaz L., Yılsay T., Bayazit A., Propolisin Kimyasal Bileşimi, Biyolojik Özellikleri ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi, Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi (2004); (6): 34-38
6. Sahinler N., Kurt Ş., Kaftanoğlu O., Propolisin Kireç Hastalığı Üzerine Etkileri, Uludağ Arıcılık Dergisi (2003); 37-39
7. Dündar E., Yıldırım H.K., Propolisin Çeşitliliğine Etki Eden Faktörler, Arıcılık Araştırma Dergisi (2018); 10 (2): 61-66
8. Silici S., Propolis Üzerine Ön Klinik Araştırmalar, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (2015, Kasım); 31 (3): 185-191
9. Bozkurt A. F., Farklı Düzeylerde Propolis Uygulamalarının Farelerde Lipid Peroksidasyonu (MDA) ile Bazı Biyokimyasal Parametrelere Etkilerinin Değerlendirilmesi (2010). T.C. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Konya
10. Acun S., Gül H., Fonksiyonel Bir Ürün Olan Propolisin Sağlık Üzerine Etkisi, (The Effect of Propolis as a Functional Product on Health), U.A. rı.D.-U.Bee.J. (2020); 20(2): 189-208, DOI: 10.31467/uluaricilik.770477
11. Kumova U., Korkmaz A., Avcı B.C., Ceyran G., Önemli Bir Arı Ürünü; Propolis, Uludağ Arıcılık Dergisi (2002, Mayıs); 10-23
12. Pehlivan T., Şahinler N., Gül A., Doğal Bir Ürün Propolis; Yapısı ve Kullanım Alanları, Arıcılık Araştırma Dergisi (2012, Haziran); (7): 9-13
13. Beretta A.A., Silveira M.A.D., Capcha J.M.C., Jong D.D., Propolis and its Potential Against SARS-CoV-2 Infection Mechanisms and COVID-19 Disease, Biomedicine & Pharmacotherapy (2020); (131):110622
14. Ernest E., Herbal Medicinal Products During Pregnancy: Are They Safe?, BJOG (2002): 27-235
15. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to propolis (ID 1242, 1245, 1246, 1247, 1248, 3184) and flavonoids in propolis (ID 1244, 1644, 1645, 3526, 3527, 3798, 3799) pursuant to article 13(1) of regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J, (2010); 8(10): 1810, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1810>.
16. European Food Safety Authority (EFSA). Outcome of the consultation with member states and EFSA on the basic substance application for propolis extract (admissibility accepted when named water-soluble extract of propolis) for use in plant protection as fungicide and bactericide. EFSA Support Publ, (2018); 15(11): 1494E, <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1494>.
17. Zamami Y., Takatori S., Koyama T., Goda M., Iwatani Y., Doi S., Kawasaki H., Effect of Propolis on Insulin Resistance in Fructose- drinking Rats, (2007 Dec);127(12):2065-73. doi: 10.1248/yakushi.127.2065.

18. Zamami Y., Fujiwara H., Hosoda M., Hino H., Hirai K., Okamoto K., Jin X., Takatori S., Doi-Takaki S., Kawasaki H., Ameliorative effect of Propolis on Insulin Resistance in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) Rats, *Jun* (2010);130(6):833-40
19. Aoi W., Hosogi S., Niisato N., Yokoyama N., Hayata H., Miyazaki H., Kusuzaki K., Fukuda T., Fukui M., Nakamura N., Marunaka Y., Improvement of Insulin Resistance, Blood Pressure and Interstitial pH in Early Development Stage of Insulin Resistance in OLETF Rats by Intake of Propolis Extracts, *Biochem Biophys Res Commun* (2013, Mar) 22;432(4):650-3. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.02.029. Epub 2013 Feb 14
20. Yang M., Sui D., Chen W., Yang M., Yu D., Study on Hypoglycemic Effect and Mechanism of Total Flavonoids of Propolis in STZ Diabetic Rats (2014); 37 (9):1623-6
21. Nie J., Chang Y., Li Y., Zhou Y., Qin J., Sun Z., Li H., Caffeic Acid Phenethyl Ester (Propolis Extract) Ameliorates Insulin Resistance by Inhibiting JNK and NF- κ B Inflammatory Pathways in Diabetic Mice and HepG2 Cell Models, *J Agric Food Chem* (2017, Oct); 18: 65(41):9041-9053, doi: 10.1021/acs.jafc.7b02880. Epub 2017 Oct 5
22. Peng S., Wei P., Lu Q., Liu R., Ding Y., Zhang J., Beneficial Effects of Poplar Buds on Hyperglycemia, Dyslipidemia, Oxidative Stress and Inflammation in Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes, *Journal of Immunology Research* (2018); Article ID 7245956, 10 pages, <https://doi.org/10.1155/2018/7245956>
23. El Rabey, H.A., Al-Seeni, M.N., Bakhawain, A.S., The Antidiabetic Activity of Nigella Sativa and Propolis on Streptozotocin-induced Diabetes and Diabetic Nephropathy in Male Rats. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* (2017): 5439645
24. Nna, V.U., Abu Bakar, A.B., Lazin, R.M.L.M., Mohamed, M., Antioxidant, Anti-inflammatory and Synergistic Anti-hyperglycemic Effects of Malaysian Propolis and Metformin in Streptozotocin-induced Diabetic Rats, *Food Chem. Toxicol* (2018): (120) 305–320
25. Chen, L.H., Chien, Y.W., Chang, M.L., Hou, C.-C., Chan, C.-H., Tang, H.W., Huang, H.Y., Taiwanese Green Propolis Ethanol Extract Delays the Progression of Type 2 Diabetes Mellitus in Rats Treated with Streptozotocin/High-Fat Diet. *Nutrients* (2018): (10):503
26. Li, Y., Chen, M., Xuan, H., Hu F., Effects of Encapsulated Propolis on Blood Glycemic Control, Lipid Metabolism, and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus Rats. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* (2012): 981896.
27. El Menyiy, N., Al-Wali N., El Ghouzi A., El-Guendouz S., Salom, K., Lyoussi, B., Potential Therapeutic Effect of Moroccan Propolis in Hyperglycemia, Dyslipidemia, and Hepatorenal Dysfunction in Diabetic Rats. *Iranian J. Basic Med. Sci.*(2019): (22): 1331–1339.
28. Afsharpour F., Javadi M., Hashemipour S., Koushan Y., Haghighian H. K., Propolis Supplementation Improves Glycemic and Antioxidant Status in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-blind, Placebo Controlled Study, *Complementary Therapies in Medicine* (2019);43: 283–288
29. Zakerkish M., Jenabi M., Zaemzadeh N., Hammati A. A., Neisi N., 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* (2019); 9:7289, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43838-8>
30. Samadi N., Khosravi H.M., Rahmanian M., Askarishahi M., 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* (2017, March); 15 (2): 124-134

