

Derleme / Review

Bal: kısa bir tıbbi bakış ve kronik yara bakımı

Medicinal honey: a short view and chronic wound care

Ali Korhan Sığ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Arı ve arı ürünlerinin tıbbi kullanımı tıbbin ilk günlerinden beri merak konusu olmuş bir öznedir. Bal, polen, arı sütü (royal jelly), propolis, arı zehri ve bal mumunun hepsi ayrı ayrı farklı kimyasal yapılara ve etkinliğe sahiptir. Balın gerek lokal gerekse de sistemik tıbbi kullanım potansiyeli yüksek olsa da, bugün özellikle plastik cerrahi ve kronik yara bakımında bal ve ballı yara örtüleri rutin kullanımdadır. Farklı iklim koşulları ve farklı coğrafyalardan elde edilmiş doğal ballar üzerine yapılan çalışmalarda; balın asiditesi, hidrojen peroksit içeriği, osmotik etkisi, besleyici ve antioksidan içerikleri doku iyileşmesini hızlandırıcı, antibakteriyel etki gösteren, bağıışıklığı uyaran ve skar formasyonunu azaltıcı etkileri olduğu ortaya konmuştur. Ancak; coğrafya, mevsim, balın gördüğü işlem, depolama ve arı türü balın farmakolojik aktivitesi (balık içeriği, potensi vs) üzerine doğrudan etkilidir. Ayrıca balın kontaminasyon riski de ayrı bir sorundur. Bu nedenle her balın tıbbi kullanıma uygunluğu dillendirilememekte ve balların tıbbi kullanımdan önce özel işlemlerden geçmesi gerekmektedir. Bu makaledeki amaç, tamamlayıcı ve bütünleyici tedavilerin bir parçası olan "Bal"ın, güncel kullanım alanlarını ve tıbbi terapötik potansiyelini ortaya koymaktır. Bu şekilde araştırmaya muhtaç kısımlar görülebilir hale getirilerek, araştırmacıları yönlendirmek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bal, arı ürünleri, yara örtüleri, kronik yara bakımı, biyofarmasötikler

ABSTRACT

Utilities of honey-bee and its products have been always a moot point in medicine. Honey, pollen, royal jelly, propolis, bee venom and beeswax are all in a different chemical composition and efficiency. Even though honey itself has a great potential of both local and systemic medical usage, nowadays, honey dressings and honey itself are involved in routine medical procedures especially for chronic wound care and plastic surgery. Studies on natural honeys from various climatic and geographic conditions revealed that their acidity, hydrogen peroxide content, osmotic effect, nutritional and antioxidant contents have antibacterial, immunomodulatory, wound healing effects and decrease scar formation. However, climatic and geographic conditions, storage method, bee species and pre-usage processings strongly affect on its pharmacological activity (e.g; its potency and ingredients). In addition, risk of contamination is a major problem. So, it is hard to state that every honey is suitable for medical purposes and medicinal honeys must be pre-processed before its medical usage. The aim of this article is to state "Medicinal Honey", as one of complementary and integrative medicinal methods, how current usage in medicine is and what its potential as a medical therapeutic is. In this way, it is aimed to present research gaps on this subject and to lead researchers.

Keywords: Medicinal honey, honey-bee products, wound dressing, chronic wound care, biopharmaceuticals

Sorumlu Yazar: Ali Korhan Sığ, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Patoloji Binası 3. Kat, 06340, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

E-posta: dr_korhan@hotmail.com

Geliş Tarihi: 31.01.2019

Kabul Tarihi: 11.03.2019

Makale ID: 520196

Cite this article as: Sığ AK. Bal: kısa bir tıbbi bakış ve kronik yara bakımı. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(2): 32-36.

GİRİŞ

Geçmişten günümüze din adamları, büyücüler ve antik tıp insanları tarafından uygulanan “tıbbi” prosedürler; kanıta dayalı tıbbın ortaya çıkmasıyla tartışılır hale gelmiş, hatta “şarlatanlık” olarak sınıflandırılmışlardır. Modern tıbbın getirdiği ve kanıta dayalı olarak sunulan teşhis ve tedavi yöntemlerinin %100 sonuç vermemesi (ki bilimsel olarak da mümkün değildir) ve her tedavinin her hastada aynı etkiyi göstermemesi, insanları kimi zaman bu tür eylemlere itmektir. Bu yöntemlerin yıllardan beri denenmiş olması ve etkinliklerinin “öznel olarak” da olsa gözlenmiş olması, ayrı bir avantaj şeklinde önümüze serilmektedir. Ancak bu yöntemlerin suistimale açıklığı da ortadadır. Halk arasında “merdiven altı” olarak tabir edilen bu uygulamaların “yapılmalı mı” tartışmasını bir kenara bırakırsak; profesyonel olmayan eller tarafından uygulanması da ayrıca sorun teşkil etmektedir ve tıbbın ilk kuralı olan “asla zarar verme”nin ayaklar altına alınabileceği de açıktır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporlarına göre; Avrupa, Kuzey Amerika ve diğer sanayileşmiş toplumlarda nüfusun %50’si en az bir defa tamamlayıcı veya alternatif tedavileri denemiştir. Bu rakam, Kanada’da %70, Almanya’da %90’a ulaşmaktadır (1). Tüm bunların yanında bu uygulamaların, çok ciddi bir ekonomik sektör olduğu da unutulmamalıdır. Sadece Amerika Birleşik Devletleri’nde “doğal ürünlere” insanların harcadığı tahmini rakam 2008 yılında 14,8 milyar doları bulmaktadır. Ayrıca, DSÖ’nün 2012 yılındaki verilerine göre, bu tür tedavileri tercih eden insanların %56’sının üniversite düzeyinde eğitimi olmayan, %30’unun üniversite eğitimi olan insanlar olduğunu ortaya koymuştur. Kültürel farklılıklar da bu tür eğilimleri doğrudan etkilemektedir. Örneğin Güney Kore ve Singapur gibi bölgelerde nüfusun %76–86’sı aktif olarak geleneksel tedavi yöntemlerini tercih etmektedir. Düzgün bir tıbbi bakıma ulaşımın olmayışı da (Afrika gibi), geleneksel tedavilere yönelimin bir diğer sebebidir (2).

Ülkemizde ve Dünya’da halk arasında yaygın olan geleneksel yöntemler, 27 Ekim 2014 tarihinde 29158 sayılı Resmi Gazete’de T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği” (3) ile ülkemizin gündemine gelmiştir. Yönetmelik ile, Akupunktur, Apiterapi, Hirudoterapi (Sülük Tedavisi) ve benzeri yöntemlerin resmi sağlık ünitelerinde uygulanabilme yolu açılmıştır. Bugün ilerleyen bir şekilde bu tamamlayıcı ve bütünleyici yöntemler (complementary and integrative) “alternatif tıp” olarak değil, çok disiplinli tıbbi yaklaşımların bir parçası olarak kabul edilmektedirler.

Bal, arı ürünleri ve arı zehri kullanımı, günümüz modern tıbbının babası olarak tanımlanan Hipokrat’ın (MÖ 460-370) yazılarında dahi geçen; yüzyıllar boyunca Avrupalılar, Orta Doğulular, Asyalılar ve daha sonra bulunan bilgilere göre Amerikalılarca da sıklıkla uygulanmış tedavilerdir. Arıların ürünleri, arı soylarının devamı için gereklidir. Bal, polen, arı sütü (royal jelly), propolis, arı zehri ve bal mumu hepsi bu hedef için üretilmiş materyallerdir. Tedavi olarak; arı zehri, bal ve propolis gibi arı ürünlerinin kullanımı halen tüm dünyada yaygındır. Modern tıp, bilimsel klinik araştırmalarla bu tedavilerin etkinliklerini göstermeye başlamıştır ve hatta bu yöntemlerin bir kısmı şu anki klinik kullanımda yerlerini almıştır (4). Bal ise bunlar içerisinde en çok çalışmaya konu olanıdır. Çalışmalarda araştırmacılar temelde iki gruba ayrılmaktadırlar: balı bir bütün olarak çalışanlar ve balın içeriklerini tek ve izole olarak çalışanlar. Bu iki yaklaşım birbirine zıt gibi gözükse de aslında ikisi birbirini tamamlayan yaklaşımlardır. Balın tek tek içerikleri de, bir bütün olarak kendisi de tedavi potansiyeli taşımaktadır. Bu makalede de balın şimdiye kadar yapılan çalışmalarda tespit edilen etkilerine tıbbi bir bakış yapılmaya çalışılmış ve çalışmalardaki açık kalan noktalar ile soru işaretleri vurgulanmak istenmiştir.

BAL VE YARA BAKIMI İLİŞKİSİNE BAKIŞ

Kronik ve enfekte yara bakımı çok disiplinli bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu tamamlayıcı ve bütünleyici yöntemler, halk sağlığı ve sağlık ekonomisi açısından çok büyük avantajlar ortaya koymaktadır. Modern tıp, son yıllardaki araştırmalar sonucu tamamen doğal bir ürün olan “Bal”ı geçerli bir yöntem olarak eklemiştir. Arı ürünü olarak yüzyıllardır gıda ürünü olan balın tıbbi ürün olarak kullanımı aslında çok eskiye dayanmakta; Eski Mısır ve Yunan kayıtlarında tıbbi bal kullanımına rastlanmaktadır. Ancak son dönemlerde, farklı iklim koşulları ve farklı coğrafyalardan elde edilmiş doğal ballar üzerine yapılan kontrollü klinik çalışmalarda, balın asiditesi, hidrojjen peroksit içeriği, ozmotik etkisi, besleyici ve antioksidan içerikleri ve henüz araştırma safhasında olan tanımlanmamış diğer içerikleri ile doku iyileşmesini hızlandırıcı, epitelizasyonu artırıcı, antibakteriyel etki gösteren, bağıışıklığı uyaran ve skar formasyonunu azaltıcı etkileri olduğu ortaya konmuştur (5). Tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, topikal bal uygulanmasının daha az ödemli, daha az lökosit infiltrasyonu olan, daha az nekrozlu ve daha iyi kontraksiyon sağlanan yara oluşumları gözlenmiştir (6). Yaranın enfekte olmasının yara iyileşmesindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında ve ilaca dirençli mikroorganizma sorununu da bu duruma eklediğimizde, lokal olarak uygulanan yara bakımının bu iki durumu da elimine etmesi gerekliliğinin öne-

mi anlaşılmaktadır. Yapılan çalışmalar, topikal bal uygulaması (TBU) ile, yukarıda bahsedilen etkilerin yanında, antibakteriyel etkiyi de saptamışlar, bunu da avantajlar içerisine eklemişlerdir. TBU, yanıklar, bası yaraları, diyabet ülserleri, yüzeysel ülserler, Fournier gangreni ile kronik ve enfekte birçok yarada denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır (4,5).

BALIN ETKİ MEKANİZMALARI

Balın etki mekanizmalarından bahsedecek olursak;

I. Hidrojen Peroksit (H_2O_2): Hidrojen peroksit özellikle nötrofiller tarafından salınan bir sitotoksik üründür. Serbest radikallerin oluşumuna öncülük ederek, antimikrobiyal etkinin yapıtaşını oluşturur. Ayrıca inflamasyon bölgesine gelen makrofajları vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salgılamaya iter ve bu şekilde neoanjiogenezi uyarır. Çalışmalar, farklı dilüsyonlarda uygulanan balın, içerisindeki bir enzim olan glukoz oksidaz aracılığı ile yoğun H_2O_2 ürettiği göstermiştir. Üretilen H_2O_2 miktarı bal konsantrasyonunun azaltılmasıyla artmaktadır yani ters orantılıdır. Balın yaraya uygulanırken dilüe edilerek muamele edildiği düşünülürse, saf baldan daha fazla oranda H_2O_2 elde edilecektir. Çalışmalar, antibakteriyel etki ile H_2O_2 konsantrasyonunun korele olduğunu da ortaya koymuştur. Ancak; balın antibakteriyel etkisinde H_2O_2 'in yeri olsa da, balın bundan bağımsız olarak da bu etkiyi gösterdiği tespit edilmiştir. Bu etkinin çok sayıda mekanizmanın birlikte etkisiyle sağlandığı düşünülmektedir. Bal, birçok antioksidan molekül de içermekte ve bu şekilde H_2O_2 'in oksidatif etkilerini de dengelemektedir. Bal kaynaklı H_2O_2 konsantrasyonunun düşük olması nedeniyle doku hasarına neden olan etkisi de asgaridir. H_2O_2 , ayrıca, fibroblast proliferasyonunu ve daha önce de bahsettiğimiz VEGF salınımını da provoke etmektedir (4,5,7-11).

II. Metilgliksal (MGO): Balın, nonperoksit antibakteriyel niteliğini oluşturur. Çalışmalarda, özellikle manuka balı içerisinde tespit edilen bu maddenin konsantrasyonu ile antibakteriyel etkinlik arasında korelasyon bulunmuştur (7,8,11).

III. Bee Defensin-1: Daha önceleri arı sütü ve arı hemolenfi içerisinde tespit edilmiş olan bu madde, son dönemde bal içerisinde de belirlenmiştir. Araştırmacılar her bal içerisinde olmadığını, ancak bazı ballarda (Örn, Revamil® Wound Care Products with Honey, Hollanda) tespit edildiğini belirtmektedirler. Gram pozitif bakterilere karşı potent antibakteriyel etkisi vardır (4,7,11).

IV. Osmolarite: Bal, yoğun bir higroskopik (su tutucu) ve hiperosmolar niteliğe sahiptir. Balın, dehidrate edilmiş fruktoz ve glukoz jellerin uygulamasına göre 2 kat daha fazla osmotik özellik gösterdiği be-

lirlenmiştir. Yüksek osmolaritenin yara enfeksiyonu ile savaşmadaki etkisi daha önce de bilindiğinden, balın antibakteriyel etkisinin bu osmotik etkiye bağlı olabileceği çalışmalara konu olmuştur ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Yüksek osmolarite, ayrıca, doku ödemi azaltmada da önemli bir etkidir. Öte yandan, bu hiperosmolar ortam, hücreler için besleyici nitelik taşımakta ve doku iyileşmesini de hızlandırmaktadır (7-11).

V. Antioksidan Etki: H_2O_2 üzerinden üretilen serbest radikallerin doku hasarına aracılık edebileceğini ancak balın, antioksidan moleküller ile bunun önüne geçtiğini daha önce belirtmiştik. Bal, oksijen radikali sentezinde gerekli olan serbest demiri (sFe) inaktive ederek sentez basamaklarını bozar ve antioksidan etki gösterir (4,7,9,10).

VI. Asidite: Bal içerisindeki glukronik asit, ortamı asidik hale sokmakta (pH 3.2-5.5) ve böylece bakteri üremesi için uygun olmayan bir ortam oluşturmaktadır. Asidik ortam, ayrıca, proteaz aktivitelerini de engelleyerek, büyüme faktörlerinin ortamdaki uzaklaşmasını ve iyileşme için gerekli protein fiberlerinin yıkımını engeller. Çalışmalar, bal ile pH'dan her %1'lik azalışın, yara yüzeyinde %1 azalmaya tekabül ettiğini göstermiştir. Düşük pH'lı ortamlara direnç gösterebilen birçok bakteri olduğu düşünülürse, bu mekanizmanın tek başına bir etki değil, birçok mekanizmaya yardım eden bir etki olduğu not düşülmelidir (5-8).

VII. Nitrik Oksit (NO): NO, hem yara iyileşmesinde hem de patojenle mücadelede (direk veya immün aracılı) çok etkili bir moleküldür. Çalışmalarda, bal içerisinde NO aracılı son ürünlere rastlanmış, intravenöz bal uygulaması ile plazma ve idrar NO son ürünlerinde artış olduğu gözlenmiştir. Mekanizmalar tam olarak çözülememiş olsa da, muhtemel bir mekanizma ile karşı karşıya olunduğu da ortadadır (5,7).

VIII. Yara Bakımı Üzerine Etkiler: Kontraksiyon miyofibroblastlarca yapılan ve yara iyileşmesindeki kilit noktalardan biri olan aşamadır. Genellikle yaralanmadan bir hafta sonra, fibroblastların miyofibroblastlara dönüşmesiyle başlar. Haftalarca sürebilir ve tamamen epitelizasyon gerçekleştikten sonra bile sürebilir. Kontraksiyon ile, büyük bir yara, % 40 ile 80 oranlarında küçülebilir. Aşırı kontraksiyon ise yara iyileşmesinin düzensiz olmasıyla sonuçlanır hatta kontraktür oluşabilir. Buradan da anlaşılacağı üzere düzgün bir kontraksiyon yara iyileşmesi için kritiktir. Bal üzerine yapılan hayvan çalışmalarında, bal uygulanan yaralar ve kontrol grupları arasında yara kontraksiyonu açısından fark tespit edilmiştir. Bal uygulanan yaralarda daha iyi kontraksiyon oluştuğu ve yara iyileşmesi sonrası kontraksiyon aracılı deformite gözlenmediği tespit edilmiştir (5,6,10).

Yara iyileşmesinde sitokin salınımının önemi aşikardır. Yapılan çalışmalarda, bal uygulanan yaralarda, kontrol gruplarına göre daha fazla proinflamatuar sitokin salınımı (Tümör nekroz faktör – alfa (TNF- α), interlökin-1 beta (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6)) uyardığını göstermiştir. Ayrıca, hücre kültüründe yapılan çalışmalar, B ve T lenfositlerin de bal ile uyarıldığını göstermiştir (4,5).

Bal uygulanan hastalarda prostaglandin sentezinin de azaldığı ve balın bu etkisinin zamanla arttığı gösterilmiştir. Prostaglandinlerin T ve B lenfosit etkinliğini baskıladığı, antikor üretimini azalttığı ve immün cevabı inhibe ettiği bilindiğinden, balın prostaglandin etkisini engelleyen etkisi ile immün cevabı tetiklemesi de ihtimal dahilindedir. Prostaglandin inhibisyonunun hem siklooksijenaz-1 hem de siklooksijenaz-2 üzerinden olduğu düşünülmektedir. Prostaglandinlerin ağrı mediatörleri olduğu düşünülürse, bal uygulamasının, hasta konforu açısından bir diğer önemi daha anlaşılacaktır (5,10).

Öte yandan, henüz daha mekanizması ortaya konulamamış olsa da, bal uygulanan hastalarda antikor üretiminin de uyarıldığı gösterilmiştir. Prostaglandin üretiminin baskılanması ve B lenfositlerin uyarılması muhtemel bir mekanizmadır. Prostaglandin sentezinin baskılanması ile, ayrıca, antijen sunumu da tetiklenmektedir. Bu şekilde humoral ve hücrel immünitinin uyarılması da muhtemel bir mekanizmadır (4,5,7).

Tüm bunlara ek olarak, daha önce de bahsettiğimiz NO aracılı mekanizmalar da etkili olabilir. NO çok önemli bir immün mediatör olduğundan, yara yerinde ve serumdaki değişimleri immün aracılı birçok mekanizmaya eşlik edebilir (5,7). Balın, yara yerindeki veya sistemik olarak bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ancak yukarıdaki bahsedilenler, yara iyileşmesi ve enfekte yaranın üzerindeki etkilerine ışık tutabilecek veriler içermektedir.

Tüm bu etkileri incelediğimizde yara iyileşmesinin her aşamasında balın etkileri açıkça görülmektedir. Bunlara ek olarak, debris ve nekrotik dokunun yok edilmesi, biyofilm oluşumunun engellenmesi ve fibroblast gibi yara iyileşmesinde görev alan hücrelere nutrisyonel etki göstermesi gibi mekanizmalar mevcuttur (5,8).

İlginç olan, işlenmemiş balın yaklaşık %26 oranlarında *Clostridium botulinum* sporu içermesidir. Özellikle 1 yaşın altındaki çocuklarda ciddi sorunlara yol açabilen bu durum balın yaraya uygulanmasını da sorgulanır hale getirmektedir. Derin yaralarda sporların aktive olabileceği anaerob ortamın bulunabileceği de düşünüldüğünde bu riski ortadan kaldırmak için balı, 120 °C'de 10 dk ısıtmak gerekmektedir. Ancak bu işlem, balın etkinliği

üzerinde olumsuz etki yapmaktadır ve bu nedenle balı gama radyasyonuna maruz bırakmanın iyi bir yöntem olabileceği (etkinlik veya enzimatik reaksiyonlara zarar vermemektedir) tartışılmıştır. Öte yandan; bal uygulaması sonrasında botulizm bildirimi yapılan vaka yoktur. Dolayısıyla böyle bir işleme gerçekten gerek var mı tartışma konusudur (8,12). Öte yandan, işleme tabii tutulan balların kontaminasyon riski söz konusudur. Olaitan ve ark. (13), saf balın üzerinde sporlu bakteriler dışında mikroorganizmaların canlı kalamayacağını ancak işlemden geçirilen ballarda mantar ve bakterilerin bulunabileceğinin altını çizmişlerdir. Ancak balın işlemden geçmesi de toksik etkisinin yok olması için bir gerekliliktir. Bu nedenle araştırmacılar, sterilite kontrolünü önermektedirler. Türkiye'nin Karadeniz Bölgesinde (özellikle Doğu Karadeniz) elde edilen "deli bal", *Rhododendron* bitkisinin (Ormangülü) nektarından gelen "Grayanotoksin" içerdiğinden kardiyak sorunlar (bradikardi, hipotansiyon, solunum depresyonu gibi) oluşturma etkisi vardır. Bu toksin, voltaj bağımlı sodyum kanallarını aktive ve açık pozisyonda kitlemekte, hücre hiperpolarizasyonuna neden olmaktadır. Deli bal zehirlenmesi vakaları, hastalığın tanımlanmasından sonra azalmıştır (14). Balların direk tüketimi genelde yan etkiler oluşturur, bu nedenle işleme tabii tutmak gerekmektedir. Yapılan işlemler toksinleri dilüe etmekte ve etkisiz kılmaktadır. Tıbbi anlamda en çok çalışılan Manuka balıdır (*Leptospermum* ağacından) ve Avustralya – Yeni Zelanda bölgesinde üretilmektedir (8).

Dünyanın her yerinde, farklı coğrafyalarda, farklı iklimlerde, farklı ekosistemler içinde, farklı türdeki arılarca bal üretilmektedir. Tüm bu balların etkinlikleri açısından inceleyen araştırmacılar; kimi bal türlerinin diğerlerine göre daha fazla etkinliği olduğunu göstermişlerdir. Balın farmakolojik aktivitesi, potansi ve içeriği; coğrafya, mevsim, balın gördüğü işlem, depolama ve arı türüne göre değişmektedir (7,8). Örneğin; Al-Waili ve ark. (7), beş farklı tipteki (Talah, Dhahian, Sumra-1, Sumra-2, Sidr) balın kimyasal komponentlerini ve antibakteriyel etkinliklerini farklı dilüsyonlarda çalışmışlar; koyu ballar olan Sumra 1 ve 2 ballarının en yüksek düzeyde flavanoid ve fenolik bileşiklere sahip olduğunu belirlemişler ancak öte yandan aynı balların hidrojen peroksit olarak da en zayıf olduklarını tespit etmişlerdir. Her ne kadar istatistiksel anlam bulamaları da Talah balının bakterilere, Dhahian ve Sumra-2 ballarının mantarlara karşı en etkili ballar olduklarını bildirmişlerdir. Voidarou ve ark.ları (9) da 4 ayrı bitkinin balını çalışmışlar (Coniferous, Citrus, Thyme, Polyfloral) ve antibakteriyel etkinlikler açısından farklılıklar tespit etmişler; ancak bu etkiler her bakteri için aynı olmamıştır. Genel görüş, manuka, süpürgeotu, kavun, kestane ve pamuk gibi bitkilerin koyu ballarının, açık ballara göre daha fazla

antibakteriyel etkisi olduğu, daha çok immün reaksiyon yarattığı ve daha fazla NO içerdikleri-ürettirdikleri yönündedir (5,7,8).

SONUÇ

Yirminci yüzyılda “kanıta-dayalı” tıp olarak anılan akımla birlikte, bilimsel metotlar ve küresel bilgi birikiminin kullanılmasıyla; meta-analizler ve rastgele kontrollü deneyler hız kazanmış; ancak etik sıkıntılar ve yapılan deneylerde insan ve hayvan hakları gibi kavramlarla yaşanan çelişkiler büyük tartışmalara neden olmuştur. Genetik ve moleküler biyolojide yaşanan gelişmeler tıpta yeni çığırılar açarken, yeni tartışma başlıklarını da ortaya atmıştır (15,16). Öte yandan, bu uygulamaların “geleneksel olarak” – gerçekten veya tesadüfen – “etkili” olduğu gözlerden kaçmadığından, modern tıp, “bunlar bir tedavi yöntemi olabilir mi?” sorusunu sormaktan kendini alamamıştır. Bitkiler, böcekler, özler, zehirler, hayvanlar, hipnoz, ses ve müzikler gibi ve daha birçok yöntem, bilim dünyasında da araştırma konusu olmuş ve bilimsel araştırmalar sonucunda etkileri ve yan etkileri ispatlananlar ortaya çıkmış (tıbbi sülük, maggot debrütman tedavisi vb), gerek batı gerekse de doğuda modern tıbbın içerisinde girmiştir (17,18).

Bugün tıp dünyası; arı ve arı ürünlerini de tartışmakta ve bilimsel çalışmalara konu etmektedir. Daha önce de belirttiğimiz üzere, bal, özellikle kronik yara bakımı ve yara örtülerinde klinik tıpta yerini almıştır. Bal uygulaması, Amerika Birleşik Devletlerinde, İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) onayı almış, %100 bal içeren veya çeşitli yüzdelerde bal katkılı birçok ürün ticari olarak kullanıma açılmıştır (8). Bunun dışında, çalışmalar, balın daha birçok alanda potansiyelini de ortaya koymuştur. Ancak önümüzde aşılması gereken sorun, gerek balın seçiminde gerekse de yapılan çalışmalarda standardizasyonun sağlanamamış olmasıdır. Bu husus, hem çelişkili verilerin elde edilmesine yol açmakta, hem de verilerin güvenilirliği konusunda şüphe uyandırmaktadır.

Balın bir bütün olarak veya balın içeriklerinin tekizole olarak çalışması birbirini tamamlayan nitelikte araştırmalardır. Bugün, bal araştırmalarında yapılması gereken şey; aynı balların farklı etkinliklerinin ayrı ayrı çalışmasıdır. Tabii her bal için bu çalışmalar tek tek yapılmalı ve o etki için etkinliği yüksek bulunan balın içeriklerine göre “neden” sorusu sorulmalıdır. Bu şekilde balın özellikle ilaç sanayide faydalı sonuçlar verebileceği aşikardır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

ETİK DURUM

Derleme makaledir, etik onay gereği yoktur.

KAYNAKLAR

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/> (Erişim tarihi: 28 Ocak 2015).
2. World Health Organization (WHO). WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023. World Health Organization, 2013. Erişim: <https://www.who.int/medicines/publications/traditional/trmstrategy1423/en/>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. Resmi Gazete No: 29158, 27 Ekim 2014.
4. Grassberger M, Sherman RA, Gileva OS, Kim CMH, Mumcuoglu KY (eds). Biotherapy-history, principles and practice: A practical guide to the diagnosis and treatment of disease using living organisms. Springer Science & Business Media, Amsterdam, 2013.
5. Al-Waili NS, Salom K, Al-Ghamdi A. Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. *Sci World J* 2011; 11: 766-87.
6. Oryan A, Zaker S. Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 1998; 45: 181-8.
7. Al-Waili NS, Al-Ghamdi A, Ansari MJ, et al. Differences in composition of honey samples and their impact on the antimicrobial activities against drug multiresistant bacteria and pathogenic fungi. *Arch Med Res* 2013; 44: 307-16.
8. Stewart JA, McGrane OL, Wedmore IS. Wound care in the wilderness: is there evidence for honey Wilderness *Environ Med* 2014; 25: 103-10.
9. Voidarou C, Alexopoulos A, Plessas S, et al. Antibacterial activity of different honeys against pathogenic bacteria. *Anaerobe* 2011; 17: 375-9.
10. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins's and Cotran pathologic basis of disease. 9th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015.
11. Kwakman PHS, Zaat SAJ. Antibacterial components of honey. *IUBMB life* 2012; 64: 48-55.
12. Simon A, Traynor K, Santos K, et al. Medical honey for wound care—still the ‘latest resort’? *Evid Based Complement Alternat Med* 2009; 6: 165-73.
13. Olaitan PB, Adeleke OE, Iyabo OO. Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. *Afr Health Sci* 2007; 7: 159-65.
14. Gunduz A, Turedi S, Russell RM, Ayaz FA. Clinical review of grayanotoxin/mad honey poisoning past and present. *Clin Toxicol* 2008; 46: 437-42.
15. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Tıp> (Erişim tarihi: 28 Ocak 2015).
16. Snyder L. American College of Physicians ethics manual. *Ann Intern Med* 2012; 156: 73-104.
17. Sig AK. Biosurgery: Utility in chronic wounds. *J Health Sci Med* 1: 19-21.
18. Sig AK, Guney M, Uskudar-Guclu A, Ozmen E. Medicinal leech therapy-an overall perspective. *Integr Med Res* 2017; 6: 337-43.