



Yara Sağaltımında Larval Tedavi Uygulamaları

Ender YARSAN¹, Sibel SARI²

ÖZET

Larval tedavi (maggot terapi); iyileşme göstermeyen kronik nitelikte yaralarda canlı larvaların sağaltım amacıyla kullanılması olayıdır. Bu canlılar üç farklı etki meydana getirirler; yaralardaki enfekte, ölü dokuları temizlerler; bakterileri öldürerek yarayı dezenfekte ederler; ve yara iyileşmesini uyarırlar. Bu derlemede; yara tedavisinde beşeri ve veteriner hekimlikte larval tedavi uygulamaları değerlendirildi.

Anahtar kelimeler: Yara, larval tedavi.

SUMMARY

Larval therapy (maggot therapy) is the medical use of live maggots (fly larvae) for cleaning non-healing wounds. Medicinal maggots have three actions: debridation (cleaning) of the wounds by dissolving the dead (necrotic), infected tissue; disinfection of the wound, by killing bacteria; and stimulation of the wound healing. In this article; larval therapy applications in medical and veterinary surgery for wound healing were evaluated.

Key words: Wound, larval therapy.

Giriş

Deri, vücut yüzeyini örten ve onu dış etkenlerden koruyan bir organdır. Bu işlevi dışında duyu, salgılama ve çevreye uyum gibi pek çok görevi de üstlenmiştir. Bu nedenle derinin yapısı özeldir. Bu yapıda canlı türüne ve içinde bulunduğu koşullara bağlı değişiklikler beklenir. Başlıca, ayrı germ yapraklarından gelişen epidermis ve dermis olmak üzere iki bölümden oluşur. Epidermis çok katlı yassı epitelidir. Dermis ise epidermis altında uzanan yoğun bağ dokusu tabakasıdır. Dermisin altında genellikle yağ dokusu özelliğinde hipodermis bulunur. Deri ekleri tırnaklar, kıllar, ter ve yağ bezleridir (6). Deri anatomik bir engel oluşturması yanında canlının çevre ile ilişkisine aracılık eden temel organdır, yaşa bağlı olmakla birlikte hayvanın vücut ağırlığının %12-24'ünü oluşturur (21).

Dokular, kendi dirençlerinin çok üstünde bulunan mekanik etkilere maruz kaldıkları zaman, anatomik unsurları birbirinden ayrılmakla normal yapıları ve bütünlükleri bozulur. Böylece, gerilme, kopma, yırtık, kırık vb. lezyon oluşur. Bu bozukluklar, yanık, donma, elektrik akımlarının etkisi, yıldırım çarpması, röntgen ve radyum ışınları gibi kimyasal ve fizik nedenlerden de ileri gelebilir. Bunlar kendiliğinden iyileşmeye doğal bir eğilim gösterir. Mekanik nedenlerden ileri gelen bozuklukların önemli bir kısmını yaralar oluşturur. Bunlar çoğunlukla dışarıdan içeriye doğru bir

1. Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

2. Doktora Öğrencisi; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.



cismın az ya da çok kuvvetli bir etkisiyle oluşur. Bazen de tamamen tersi şeklinde olur (16).

Yara

Yara; yumuşak dokuları oluşturan ögelerin kesici, yaralayıcı veya bunlara benzer araç ve gereçlerle birbirinden ayrılması olgusuna denir. Yaralarda sağaltım; yaranın durumuna, görünüşüne, klinik bulgulara göre ya da aseptik ve komplike oluşuna bağlı olarak ayrı şekillerde yapılır (16).

Enfekte Yaraların Sağaltımı

Özellikle hayvanların yaşam koşulları göz önünde tutulduğunda yaralanmalardan hemen sonra yaralarda enfeksiyon olasılığı % 95'e kadar yükselir. Bu enfeksiyonların nedeni çoğunlukla Streptokok gibi bakteriler olmakla beraber Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerle, riketsiya, mantar ve virüsler üreyerek septik yaraların oluşumuna yol açarlar. Bu tip yaraların sağaltımı genel yara sağaltımı şeklinde yapıp tedavinin sonraki safhalarında antibiyotikler kullanılabilir (16).

Venöz ülserli olaylarda yara kültürlerinde değişik bakteriler izole edilir. Genellikle Staph. aureus, bunu izleyerek Gram negatif mikroorganizmalar ve daha az olarak da diğer mikroorganizmalar görülür. Geç iyileşen yaralarda -hemolitik streptokoklar, anaeroblar, Staph. aureus ve Pseudomonas aeruginosa izole edilmiştir. Diğer çalışmalarda, bakteri yoğunluğu ve türünün, pürülansın varlığı veya yokluğu ya da iyileşme hızı ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir. Genellikle prensip olarak, eğer erizipel, sellülit gibi enfeksiyon bulgusu yoksa sistemik antibiyotik verilmesi önerilmez. Sistemik antibiyotik tedavisinin yara iyileşmesinde geciktirici etkisi gözlenmemiştir. Enfekte yaralar bazı sağaltım yöntemleri kullanılarak da teda-

vi edilebilir. Bunlar (16);

Isı ile tedavi: Sağaltımda ısı, alev, sıcaklık, sıcak hava gibi gereçlerden yararlanılarak yapılan tedavi şeklidir. Bu tür bir sağaltım sadece enfeksiyonların önüne geçmede değil, iyileşme dokusunun oluşumunda da yarar sağlar.

Ultraviyole ile tedavi: Ultraviyole ışınlarının mikrop öldürücü özelliğinden yararlanılarak geliştirilen bir sağaltım şeklidir. Bu tedavi açık havada, yansımının bol olduğu yerlerde yapılırsa daha etkili olur.

Aşı ile tedavi: Yaraların sağaltımında aşı yolu ile organizmaya verilen mikropların, lökositlerin çoğaltmasını etkileme yolu ile organizmanın savunma direncini artırması esasına dayanan koruyucu bir sağaltım şeklidir.

Antivirüslerle tedavi: Antivirüslerle yapılan bir sağaltım şeklidir. Antivirüslerin özel mikrop etkilerine dayanarak özellikle septik yaralarda denir.

Serumla tedavi: Mikroplara karşı bağışıklığı sağlanan beygirlerin kanlarından elde edilen serumların, enfekte yaralara uygulanması sonucu, kısa sürede yara enfeksiyonlarının önüne geçilerek olumlu sonuçlar alınabilir.

Bakteriyofajlarla tedavi: Bakteriyofajlarla yapılan enfekte yara sağaltımlarından biridir. Bunlardan elde edilen ekstraktların kas içi, damar içi ve deri altı enjekte edilerek enfekte yaraların sağaltımları yapılır.

Antibiyotiklerle Tedavi

Antibiyotiklerin keşfinden bu yana, bilinçsizce uygulamaları, hem beşeri hem de veteriner hekimlikte dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu durumun, kısmen geniş spektrumlu antibiyotiklerin aşırı kullanılması ve viral enfeksiyonlar için de antibiyotiklerin önerilmesinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (8,20).

Antibiyotiklerin keşfinden bu yana, bilinçsizce uygulamaları, hem beşeri hem de veteriner hekimlikte dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu durumun, kısmen geniş spektrumlu antibiyotiklerin aşırı kullanılması ve viral enfeksiyonlar için de antibiyotiklerin önerilmesinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.



Direnç oluşumunu engellemek amacıyla Gıda ve Tarım Örgütü, besi hayvanlarında antibiyotiklerin kullanımını sınırlayan düzenlemeler ortaya koyma yönünde sürekli çalışmaktadır. Veteriner hekimlikte kullanılan antibiyotiklere karşı gelişen direncin, insanlara kontamine et ve şarküteri ürünlerindeki patojenler aracılığıyla geçmesi gibi bir tehlikeye bulunmaktadır (12).

Direncin önlenmesi noktasında veteriner hekimler, kültürü yapılmış spesifik patojene karşı doğrudan etkili olacak antibiyotiği seçerek uygulamalıdır. Bir diğer problem de açık yaraların, dışkı materyali ve toprakla kontaminasyonları sonucu, sıklıkla multipl bakteri jenerasyonu ile enfekte olabilmeleridir (1, 2).

Antibiyotiklerin İstenmeyen Etkileri

Diğer ilaçlarda olduğu şekilde antibiyotikler de hastada az ya da çok istenmeyen etkilere neden olur. Bunlar; ilaç alerjisi, diğer ilaçlarla etkileşme sonucu istenmeyen etkilerin şiddeti veya sıklığının artması, enfeksiyonlar, dirençli suşların ortaya çıkması, bağışıklık sisteminin baskılanması ya da bozulması, enjeksiyon sonucu uygulama yerinde doku hasarına yol açılması, yenilebilir dokularda ilaç kalıntısına neden olunması sayılabilir (8, 15, 21).

Larval Tedavi (Maggot Therapy)

Enfekte yaraların sağaltımında kullanılan bir yöntem de larval tedavidir. Yaraları iyileştirmek için sinek larvalarının (kurtçuklar) kullanımına dair pratik uygulamalar, yüz yıllardır kullanılmaktadır. Antibiyotik öncesi dönemde doktorlar, larvaların yaralardaki nekrotik dokuları elimine ettiğini ve hastalarda prognozu düzelttiğine dikkat çekmişlerdir. Larvalar, sürekli olarak ölü dokuyu uzaklaştırmaya çalışır ve canlı hücreleri bakterilerden temizleyerek ortaya çıkarırlar. Larval tedavi, 1940'larda antibiyotiklerin keşfine kadar kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılmıştır. Antibiyotik-dirençli mikrop suşlarının ortaya çıkmasıyla larval tedavi, yaraların pratik bir sağaltımı olarak yeniden incelenmeye başlanmıştır. Tedavide kurtçukların kullanılması veteriner hekimliği ile karşılaştırıldığında özellikle beşeri hekimlikte daha yaygındır. Sinek larvaları, geleneksel yön-



temlerin başarısız yada yetersiz olduğu durumlarda ülseratif lezyonlar, yanıklar, çeşitli tipteki benign ve malign tümörler, apseler ve osteomyelitisin sağaltımında kullanılabilir. Diğer yandan kurtçukların uygulanmaları kolaydır, oldukça ucuzdurlar ve sistemik antibiyotiklerin yol açtığı normal mide bağırsak florasına zarar vermezler ya da zararlı kalıntı bırakmazlar (1, 2).

Tarihçe

Enfekte ve gangrenöz yaralara kurtçukların uygulanmasıyla başarılı bir iyileşmenin sağlandığına dair birçok belgenin kaynağı, tarih öncesi devirlere ve farklı birçok kültürlerle dayanır. Maya yerlilerinin, yaraları güneşte kurutulmuş sığır kanyla sardıkları ve bu uygulamayla, birkaç gün içinde yaranın kurtlanmasını sağladıkları bilinmektedir (5).

Avustralya'da yerli bir kabilenin, yaraları kurtçuklarla temizlediğine dair bir protokol, kuşaklar boyunca el değiştirilerek süregelenmiştir (5, 13).

Newfoundland'de balıkçıların ellerinde oluşan ciddi bir enfeksiyon, yaşlı bir kadının kurtçukları kullandığı "anneden kalma" eski bir yöntemle tedavi edilmiştir (5).

Larval tedaviye dair ilk yazılı dökümanlardan birinin Ambroise Pare'ye ait olduğu bilinmektedir. Charles XI ve Henri



I zamanlarında Fransa'da, baş cerrah olan Pare, 1557 yılındaki savaşta yaralanan askerlerin yaralarını tedavi etmede kurtçuklardan yararlanmıştı (13).

Baron D.J. Larrey 1829'da, Napoleon'un askerleri arasında cerrah subay olarak görev yaparken kurtçukların sadece nekrotik dokuya saldırdıklarını ve yaranın iyileşmesini hızlandırdıklarını gözlemlemiştir (2).

İç savaş süresince, konfederasyon cerrahları Joseph Jones ve J.F. Zacharias, yaraları tedavi etmede kurtçukları kullanmaya başlamışlardır. Zacharias ' bir gün içinde (kurtçuklar) bizim kullandığımız herhangi bir ajandan daha iyi şekilde yarayı temizlemişlerdi. Eminim ki onları kullanmakla bir çok hayat kurtardık '' şeklinde notlar tutmuştu (17, 18).

Kurtçukların tıbbi kullanımına dair ilk bilimsel çalışmalar Dr. W.S. Baer tarafından yapılmıştır (10, 13, 17, 18). Baer, I. Dünya Savaşı'nda iki askeri tedavi ettikten sonra sineklerle ilgili geniş çapta çalışmalara başlamıştır. Askerlerin savaş alanında 7 gün süresince yaralı olarak, hiçbir müdahale görmeden yatmalarına rağmen parçalı kırıklarının ve abdominal yaralarının sağlıklı bir granülasyon dokusu içeren binlerce kurtçuk tarafından infeste edildiğine dair yorum yapmıştır. Antibiyotik-öncesi dönemde bu tipteki yaralardan mortalite oranı % 75'e yakındı. Baer, 1920'ler ve 1930'lar boyunca, kurtçukların kullanılmasıyla osteomyelitis ve kronik bacak ülserlerinden muzdarip 90'dan fazla hastanın tedavi edildiğini bildirmiştir. Kurtçukların nekrotik yaraları uzaklaştırdığını ve sağlıklı granülasyon dokusunun oluşmasını hızlandırdığını görmüştür. Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da, 1935 yılına kadar, 200'ün üzerinde hastanede, 600'ü aşkın doktor, 5700 hastayı kurtçuklarla tedavi etmiştir. Larval tedavi, malign meme ülserleri, yanıklar, apseler, skuamöz hücre karsinomaları ve subakut mastoiditis sağaltımlarında da başarıyla kullanılmıştır. Penisilin ve sülfanomidlerin 1940'lardaki keşfedilmesi ile kurtçuklarla yapılan tedavi de daha az rağbet görmeye başlamıştır. Diğer yandan, anti-

bakteriyellere-dirençli mikrop suşlarının ortaya çıkmasıyla, beşeri hekimlik yeniden larval tedavinin yararlarını "keşfetme" yoluna girmiştir (2).

Beşeri Hekimlikteki Larval Tedavi Uygulamaları

Nekrotik, suppuratif, sulu, gangrenöz yaralar, larval tedavi için en uygun olanlardır. Klasik olarak larvalar, hasta genellikle aylarca süren antibiyotik tedavisinden sonra ve cerrahi müdahaleye rağmen başarılı bir iyileşme sağlanamıyorsa, son çare olarak uygulanır. Hastanın genel durumunun iyi olmadığı ve antibiyotikleri tolere edemediği durumlar da larval tedavi için uygundur. Ağız yoluyla kullanılan antibiyotikler ve fagositik hücrelerin, etkilenmiş bölgeye ulaşması için yeterli bir kan dolaşımı gerekirken; kurtçuklar, açık yaradaki nekrotik dokuyu uzaklaştırmak ve bakterilerden temizlemek için sadece oksijene ihtiyaç duyarlar. Ayrıca larvalar, metisiline dirençli Staph. aureus da (MRSA) dahil tüm bakterileri elimine ederler. Kurtçuklarla tedavi konusunda beşeri hekimlikte çok sayıda örneğe rastlamak mümkündür. Aşağıda bunlar ile ilgili kısa bilgiler sunulmuştur (2).

Beşeri hekimlikte larval tedavinin başarılı uygulamalarından söz edilmesine karşın aynı durum, veteriner hekimlik için fazlaca geçerli değildir. Veteriner hekimliğinde larval tedavi uygulamaları son derece sınırlı kalmıştır.

1995'te, 31 yaşındaki bir erkeğe, tırmık yarası enfeksiyonu teşhisi konulmuş, bu teşhis konulmadan bir hafta önce, ağız yoluyla antibiyotik uygulamasına başlanmıştı (17). Bir hafta sonra ise, septisemi teşhisi konmuş ve damar içi antibiyotik verilmiştir. Enfeksiyon kontrol edilmekle birlikte, yara bölgesinde bir kavite (çukur) oluşmuştur. Bu durumda, otolitik atılımı hızlandırma amacıyla yara, hidrojel ile sarılmıştır. Bir ay sonra yarada kötü kokulu ve 5 cm çapında bir eksudat toplandığı görülmüştür. Larval tedaviye de bu aşamada başlanmış ve 3 gün sonra kokunun kaybolarak granülasyon dokusunun oluşmaya başladığı, yaranın 1 cm'lik çapa düştüğü görülmüş ve ikinci kez larva uygulanmıştır. Üç gün sonra yapılan pansuman değişimi sırasında granülasyon dokusunun dermis hizasına kadar yükseldiği görüldükten sonra larval sağaltıma son



verilmiş ve iyileşmeyi tamamlamak üzere hidrosellüler köpükten yapılmış bir tabaka ile yara kapatılmıştır (1, 2).

Yine 1995 yılındaki bir başka olayda da, 86 yaşında bir kadının bacağındaki, 4 yıllık geçmişi olan sirküferansiyel (dairesele tarzda) ülserasyonda larva tedavisi uygulanmıştır. Haftada 3 kez bacağa pansuman yapılan ve haftada 2 kez de hastanede tedavi edilen yaranın yapışkan bir yapıya sahip olduğu ve ayrıca *Pseudomonas* ve *MRSA* etkenlerini içerdiği ifade edilmiştir. Sadece 4 günlük bir larval tedaviden sonra, yapışkan yapının çoğunun kaybolduğu, yara tabanında sağlıklı granülasyon dokusunun oluştuğu ve enfeksiyona dair klinik belirtilerin kaybolduğu gözlenmiştir (2).

Kurtçukların bu iyileştirici özellikleri, 1976 yılında, diabetes mellituslu bir erkek üzerinde de gösterilmiştir (7). Bu kişi, hastaneye *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* ve *Enterococcus* türleriyle komplike bir mastoiditis sonucu geldikten sonra, 3 gün sürele antibiyotik verilmiş ve basit bir mastoidektomi geçirmiştir. Beşinci günün sonunda da antibiyotik tedavisi önerilerek taburcu edilmiştir. Bir ay sonra, kulak kepçesinde şişme ve *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Pr. mirabilis* ve *Streptococcus* içeren, kulak arkasındaki kesiden köken alan irinli bir akıntı oluşmuştur. Bu durumda hastaya gerçek bir mastoidektomi ve nekrotik kulak kepçesi kırırdağının uzaklaştırılması şeklinde müdahalede bulunulmuştur. Hastaneden 23 gün sonra ve sefalesin monohidrat kullanılması önerilerek taburcu edilmiştir. Yine bir ay sonra hasta, yutkunamama şikayetiyle hastaneye geldikten sonra, kulak kepçesinde karnabahar görünümünde deformite ve maruz kalan kemiğe açılan irinli bir akıntı olan açık bir kesinin bulunduğu görülmüştür. Sonrasında 6 haftalık sürele hastanede günde üç defa kas içi gentamisin süfat ve dört saatte bir damar içi karbenisilin disodyum tedavisi uygulanmıştır. Aynı zamanda hastaya haftada bir defa olmak üzere dört *pseudomonas* aşısı uygulanmıştır. Hastanedeki dönemin ilk 8 haftası boyunca, yaralı bölgeden günde 2 kez artık dokular uzaklaştırılmış ve 9. haftada larval tedaviye başlanmıştır. Bir hafta sonra, larvalar uzaklaştırılmış ve yaralı bölgedeki sağlıklı granülasyon dokusunun üzerine deri grefti yerleştirilmiştir. Hasta, ilk hastaneye yattığı tarihten 10 hafta sonra taburcu edil-

miştir. Taburcu edildikten bir hafta sonra yaranın bulunduğu bölgedeki dokudan kültür yapıldığında hiçbir bakterinin bulunmadığı görülmüştür (7).

Veteriner Hekimlikte Larval Tedavi Uygulamaları

Beşeri hekimlikte larval tedavinin başarılı uygulamalarından söz edilmesine karşın aynı durum, veteriner hekimlik için fazlaca geçerli değildir. Veteriner hekimliğinde larval tedavi uygulamaları son derece sınırlı kalmıştır. Buna ilişkin değerlendirmeler de aşağıda sunulmuştur (11).

1953'de, 6-yaşlı Guernsey boğanın, mandibulasını tutan, 2 yıllık bir aktinomikozis (yumru çene) olgusunda, başın sağ tarafını tamamıyla kaplayan 15 cm derinliğinde ve 25 cm uzunluğunda kemik kütlesi tespit edilmiştir. Kütleli çevreleyen geniş deri bölgesinin sınırlanmış, şiş ve yangılı olduğu klinik belirtilerin de ilerlemiş şekilde olduğu görülmüştür. Hasta sahibinin de izniyle larval tedavi uygulanmıştır. Beşeri hekimlikten farklı olarak tedavide steril kurtçuklar kullanılmamıştır. Bir kavanozdaki karaciğer parçası üzerinde *L. sericatanın* larvaları geliştirilmiş ve sağaltımda kullanılmıştır. Binlerce kurtçuk bir spatül yardımıyla yaraya uygulanmıştır (2).

Sağaltımı izleyen birkaç gün içinde şişlik ve yangı gerilemiş ve boğa, çiğneyip yutmaya başlamıştır. Üç ay içinde boğanın durumu daha da iyiye gitmiş ve normal beslenme ve üreme etkinliklerine dönebilmiştir. Lezyonu çevreleyen doku ise kabuk bağlamıştır. Başlangıç sağaltımından 6 ay sonra, boğa öncesine göre daha iyi bir duruma gelmiştir ve hiçbir yangı belirtisi olmamasının yanında, deri de normal kıllarla örtülmüştür (1,2).

Dekübit yarası ve supuratif ülseri olan tavşanlarda yapılmış diğer bir çalışmada ise, Kocisova ve ark. *Phormia regina* larvaları direkt olarak yara bölgesine yerleştirilmiştir. Ortalama 3 ila 6 gün sonra tedavinin olumlu sonuçları görülmüş ve tavşanların tedaviyi iyi tolere ettikleri bildirilmiştir. (9).

Kas içi enjeksiyon uygulaması sonrasında sol gluteal bölgesinde derin nekrotik apse şekillenen 25 yaşındaki dişi bir eşek üzerinde yapılmış bir çalışmada; yaranın cerrahi yolla yüzeydeki nekrotik dokulardan arındırıldığı fakat

derindeki nekrotik dokuların temizlenemediği belirtilmiştir. Bu hastaya tedavinin bir sonraki aşamasında steril *Lucilia sericata* larvaları uygulandığı ve yaranın yan etki görülmeden iyileştiği saptanmıştır (4).

Larval Tedavide Kullanılan Kurtçuklar

Sinek kurtçuklarının hepsi de larval tedavi için uygun olmadığı, Sarcophagidae familyasının üyeleri (yumuşak doku, et sinekleri) ve *Cochliomyia hominivorax* (screw solucanı) türleri, canlı dokuları da yediklerinden bu amaçla asla kullanılmamaları gerektiği bildirilmiştir (10, 11, 13, 17, 18).

En sık kullanılan larvalar Calliphoridae, özellikle de *Lucilia sericata* (greenbottle blowfly) (Resim 1) ve *Phormia regina* (blackbottle blowfly)'dır (Resim 2), ki bunlar sadece nekrotik dokularla beslenirler (2).



Resim 1. *Lucilia sericata* görünüşü (3)

Larval Tedavinin Uygulanması

Başarılı bir larval tedavi için kurtçukların yaraya konulmadan önce bakterilerden arındırılması gerektiği, 1933 yılında rapor edilmiştir. İlk sterilizasyon tekniği, taze sinek yumurtalarını seyreltik sodyum hipoklorit çözeltisinde yıkadıktan sonra steril suyla durulamak ve sonrasında da %4 formaldehitte çalkalamak şeklinde olmuştur. Gelişme-



Resim 2. *Phormia regina* görünüşü (3).

leri için yumurtalar, yeniden durulandıktan sonra, steril et-agar besi yerine yerleştirilmiştir. Günümüzde kullanılan daha kolay ve ucuz uygulama ise larvaların doğrudan satın alınmasıdır (2).

Larval tedavi uygulamasında uzunluğu 1-3 mm olan larvalar, artık dokuları uzaklaştırmak amacıyla nekrotik yara üzerinde tutulurlar. Beşeri hekimlikte, hidrokolloid bir pansuman üzerinde lezyon büyüklüğünde ve biçiminde bir delik açıldıktan sonra pansuman, yara yerleştirilir (1,2).

Bu durum, dış pansuman yüzeyi için bir zemin hazırlar ve çevreleyen dokuyu larvaların proteolitik enzimlerinden korur. Alternatif olarak, çinko pastası kullanılabilir. Daha sonra da, lezyonun her santimetre karesi için yaklaşık 10 larva yerleştirilir. Yara ve larvalar ince naylon ağ ile örtülür ve yapışkan bir bantla tutturulur. Bu ağın üzerine de eksudatı ve sıvılaşmış nekrotik dokuyu emmesi için bir ped yerleştirilir. Bu ped, gereken sıklıkla değiştirilmelidir, bu uygulama larvalara zarar vermez. Larvalar, 3 gün sonra uzaklaştırılmalıdır. Bu da ağın alınarak lezyonun steril tuzlu su çözeltisiyle yıkanmasıyla kolaylıkla yapılabilir. Eğer gerekirse, aynı zamanda yeni bir larva uygulaması da yapılabilir. Ortalama olarak bir larva, günde 10-15 gram nekrotik doku tüketir (13).

Larval tedavi uygulaması, klasik sistemik antibiyotik tedavisiyle birlikte de yapılabilir. Ayrıca X-ışınlarından etkilenebilirler ve radyografi çekilirken yerlerinde bırakılabilirler (19).



Etki Mekanizması

Larval tedavinin etki mekanizmasına ilişkin kesin bir görüş söz konusu değildir, ancak bu konuda ileri sürülen düşünceler vardır. Aşağıda bunlara ilişkin değerlendirmeler sunulmuştur;

- Larvalar, dokunun gerçekten sindirimini yaparlar,
- Larvaların fiziksel varlığı, hastadaki eksudat oluşumunu uyararak ve bakterilerin yıkanarak uzaklaştırılmasını sağlar,
- Larvaların sekresyonları yaranın pH'sını değiştirir,
- Larvaların sindirim sistemlerindeki antibakteriyel maddeler, bakterileri parçalar,
- Larval sekresyonlar, iyileşmeyi hızlandırırlar,
- Larvaların çok yavaş olan hareketleri, granülasyon dokusu oluşumunu uyarırlar (2).

Tam mekanizma, günümüze değin bilinmemekle beraber, yapılan çalışmalar, yukarıdaki önerilerin birbirini tamamlayıcı nitelikte olabileceğine işaret etmektedir (2).

Yapılan bir çalışmada *L. sericata*'dan, hemolenf, sindirim salgıları ve böcek yumuşatıcı (insect molting) hormon 20-hidroksiekdizon toplanmış ve insan fibroblastları üzerinde etkileri denenmiştir (14). Bu ekstraktların her birinin fibroblast kültürlerini uyardığı fakat bu oranın, sadece % 12.5'lük büyüme hormonunun tek başına kullanıldığı zamanki orana karşılık geldiği görülmüştür. Bununla birlikte, her bir ekstrakt, büyüme faktörü ile birlikte kullanıldıklarında fibroblastları uyarıcı etkileri daha da belirginleşmiştir (2).

Bir başka çalışmada ise, larval sekresyonların kolajenöz yanık eskarı ve nekrotik deri dokusunu yıkımlama yeteneği denenmiştir. *Calliphora erythrocephala* bir kavanoza yerleştirilmiş ve salgıları toplanmıştır. Ratlar anestezi edildikten sonra sırtlarında 2 yanık yarası oluşturulmuştur. Yanık lezyonlarından biri kontrol olarak epitelizan kremle tedavi edilmiş, diğer yara ise bu kremle birlikte larval sekresyonlarla sağaltım görmüştür. Epitelizan kremle birlikte larval sekresyonları da içeren yarada, sadece epitelizan krem uygulanan yaraya kıyasla daha belirgin yıkımlanma

gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, sekresyonlardaki enzimlerin 24-48 saat süreyle dayanıklı oldukları ve yine bu enzimlerin pansumanın üzerinden de etkili olabildikleri görülmüştür (1, 2).

Yine bu çalışmanın devamında, larval sekresyonlardaki enzimlerin tripsin, lösin aminopeptidaz, karboksipeptidaz A ve karboksipeptidaz B gibi enzimlerle aynı moleküler ağırlık, özellik, inhibisyon ve duyarlılığa sahip oldukları bulunmuştur (2).

Sonuç

Beşeri hekimlikte, larvaların Gram pozitif, Gram negatif, aerobik ve anaerobik bakterilerle kontamine yaraları iyileştirdikleri gösterilmiştir (2).

Kurtçuklar, hızla nekrotik dokuları yıkımlarlar ve sağlıklı granülasyon dokusunun oluşumuna zemin hazırlarlar. Enfekte kırıklar, kesikler, tel yaraları ve parçalı kırıklarda iyileşmeyi desteklemek amacıyla kurtçukların kullanımı, veteriner hekimlikte antibiyotik kullanımının azalmasına yardım edebilir. Kurtçuklar, lezyonlara kolaylıkla uygulanabilirler ve herhangi bir kalıntı da bırakmazlar. Emziren hayvanların veya organik besi sığırlarının enfekte yaraları, hemen kesime sevk edilmeleri yerine larvalarla tedavi edilebilir. Bu durum, hayvana istenilen oranlarda büyüebilmesi ve ekonomik değerine erişebilmesi için zaman verecektir. Süt sığırlarındaki kurtçuk tedavisi, antibiyotiklerle bulaşık bir sütün dökülmesi gerekliliğine de son verecektir. Atlarda antibiyotiklerin kullanılması, hassas mide bağırsak floralarına etkiyerek kolitis ile sonuçlanabilmektedir. Atlardaki yaraların, kurtçuklarla tedavisi olumsuzluğu ortadan kaldırılabilecektir. Ev hayvanlarında da, larval tedaviden faydalanılabilir. Beşeri hekimlikte ilgili olaylarda daha önce bahsedildiği gibi, kurtçukların çeşitli tipteki malign veya benign tümörler üzerindeki apseleri tedavi ettikleri gösterilmiştir. Veteriner hekimler, pahalı bir cerrahi müdahaleye veya kemoterapiye güçleri yetmeyen pet sahipleri için larval tedaviyi, sağaltımlarına bir seçenek olarak ekleyebilirler (15).

Larval terapi, nekrotik yaraların sağaltımı amacıyla yüzyıllardır başarıyla uygulanmış bir yöntemdir, ancak ye-



ni antibiyotiklerin kullanıma girmesiyle birlikte uygulanmalarında azalma meydana gelmiştir. Larvaların antibiyotik-dirençli suşlarını da içeren birçok bakteriye karşı tedavisel etki gösterebildikleri ve yara iyileşmesini sağladıkları bilimsel çalışmalarla da gösterilmiştir. Kurtçuklar, hızlı ve etkili bir şekilde yaradan nekrotik dokuyu uzaklaştırırlar ve klasik bir tedavinin başarısız olduğu apseler, dermal ülserler ve mastoiditiste iyileşmeyi hızlandırırılar. Tedavide sadece, canlı dokularla beslenmeyen larvalar kullanılabilir. Bu larvalar, yüzeylerinde bulunabilecek herhangi bir bakteri olasılığına karşı sterilize edilmelidirler. Tedavi, esasta bir pansuman ve yaraya konulan larvaların kaçmalarını engellemek için üzerlerine yerleştirilecek basit naylon bir ağdan oluşur. Ağın üzerine konulacak bir ped de, eksudat ve sıvılaşmış doku artıklarını absorbe etmeye yardımcı olur. Larvalar, yara üzerinde yaklaşık 3 gün bırakılır ve sonrasında da ılık tuzlu suyla yıkanarak uzaklaştırılır. Kesin etki mekanizması tam anlamıyla gösterilememesine rağmen yapılan çalışmalar, larval sekresyonların, epidermal büyüme faktörü ve interlökin 6'nın etkilerini daha da artırdığı yönündedir. Bu sekresyonlar, proteolitik aktiviteleri olan enzimler içerirler (2).

Kaynaklar

1. Anon,a. (2004). Erişim tarihi: 20.11.2004. Erişim adresi: <http://www.nmsl.chem.ccu.edu>.
2. Anon,b. (2000). Erişim tarihi: 21.11.2004. Erişim adresi: <http://www.worldwidewounds.com/2000/oct/Janet-Hinshaw/Larval-Therapy-Human-and-Veterinary.html>.
3. Anon, c. (2004). Erişim tarihi: 20.11.2004. Erişim adresi: <http://www.biopix.dk/Species.asp>.
4. Bell, (2001). Use of Sterile Maggots to Treat Panniculitis in an aged Donkey. *Veterinary Record*. 149: 768-70.
5. Church,J.C. (1996). The Traditional Use of Maggots in Wound Healing, and the Development of Larva Therapy (Biosurgery) in Modern Medicine. *J Altern Complement Med*, Winter. 2(4):525-7.
6. Eşrefoğlu ve ark. (1996). Farklı ortamlarda yaşayan canlılarda derinin yapısı. *Turkish Journal of Dermatopathology*, 5: 3-4.
7. Horn, K.L., Cobb, A.H., Gates,GaA. (1976). Maggot Therapy for Subacute Mastioditis. *Arch Otolaryngol*, Jun. 102:377-9.
8. Kaya, S. (2002). Antibiyotikler, Alınmıştır. *Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji*. Ed. Kaya S., Piringçi, İ., Bilgili, A. Medisan Yayın Serisi: 55. Ankara.
9. Kocisoza ve ark. (2003). First Non-Conventional Veterinary Treatment of Skin Infections with Blowfly Larvae (Calliphoridae) in Slovakia. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 47: 487-90.
10. Krajacic, A. (1998). Consider Using Maggots. *Today's Surgical Nurse*, May-Jun. 20(3): 28-32.
11. Mulder, J.B. (1989). The Medical Marvels of Maggots. *Jawma*, dec. 195(11):1497-9.
12. McKellar, Q.A. (1998). Antimicrobial Resistance: a Veterinary Perspective. *BMJ*, Sep 5, 317 (7159): 610-1.
13. Pechter, E.A., Sherman, R.A. (1983). Maggot Therapy: The Surgical Metamorphosis. *Plastic Recon. Surgery*, Oct. 72(4):567-70.
14. Prete,P.E. (1997). Growth Effects of *Phaenicia sericata* Larval extracts on fibroblasts. Mechanism for Wound Healing by Maggot Therapy. *Life Sci*. Feb. 60(8): 505-10.
15. Reed, S.M., Bayly,W.M. (1998). Toxicologic Diseases: Antibiotic-Associated Diarrhea-Pathogenesis. *Equine Internal Medicine*, Philadelphia: Saunders Company. 672-3.
16. Samsar, E., Antepioğlu, H., Akın,F. (1996). Klinik Tanı Yöntemleri ve Genel Cerrahi. Tamer Matbaacılık Yayıncılık Tanıtım Hizmetleri. ANKARA.
17. Thomas,S., Jones,M., Shutler,S., Jones,S. (1996a). Using Larvae in Modern Wound Management.*Journal of Wound Care*, Feb 1996;5(2):60.
18. Thomas,S., Jones,M., Shutler,S., Andrews,A. (1996b). All You Need to Know About Maggots. *Nursing Times*, Nov 1996;92(46):63-76.
19. Thomas,S., Andrews,A., Jones,M. (1998). The Use of Larval Therapy in Wound Management. *Journal of Wound Care*, Nov. 7(10): 521-4.
20. Wise,R., Hart,T., Cars,O., Streulens,M., Helmuth,R., Huovien,P., Sprenger,M. (1998). Antimicrobial Resistance is a Major Threat to Puplic Health. *BMJ*, Sep 5, 317 (7159): 609-10.
21. Yarsan,E., Durgut,R. (2002). Veteriner Hekimliğinde Deri Hastalıkları ve Sağaltım. Medisan Yayınevi ANKARA.