

Larva debridman tedavisi (LDT)

Larva debridement therapy (LDT)

Erdal Polat¹, Hüseyin Çakan², Turgut İpek³

Özet

Larva debridman tedavisini (LDT) ilk kez 1931'de Baer, *Lucilia sericata* larvaları ile uygulamıştı. Yöntem, 1940'lara kadar ABD'de üçyüzün üzerinde hastanede standart yara tedavi yöntemi olarak kullanıldı. Antibiyotiklerin ortaya çıkması ile LDT'ye ilgi azaldı, 1990'da ise zor iyileşen yaraların tedavisinde yeniden yöntem kullanılmaya başlandı. Son 20 yılda LDT pürülan, kabuklu yaraların tedavisinde altta yatan hastalıktan bağımsız olarak uygulanabilmektedir. LDT'nin ülkemizdeki kullanımı, TÜBİTAK destekli "Lucilia sericata'nın larvaları ile zor iyileşen yaraların tedavisi" projesi ile 14.06.2007'de başlamıştır.

Anahtar sözcükler: *Lucilia sericata*, larva, yara ve larva debridman tedavisi.

Summary

Larva debridement therapy (LDT) with *Lucilia sericata* larvae, was applied by Bauer in 1931. Maggot therapy used in more than three hundred hospitals in the U.S. was considered as the standard treatment for curing wounds. Use of LDT was abandoned with the beginning of the antibiotic era. Nowadays, before 1990, LDT therapy is de novo in use. LDT can be applied independently of the cause of the crusty and purulent wounds. Since 14.06.2007, LDT has also been used in Turkey as a part of the "The Scientific and Technological Research Council of Turkey", supported project 'Treatment of chronic wounds by using *Lucilia sericata* larvae'.

Key words: *Lucilia sericata*, larva, wound and larva debridement therapy.

Erişkin döneminde insan paraziti olmayan, ancak larva evresinde insan ve hayvan dokularına yerleşerek miyaza neden olan sinekler Diptera takımının Cyclorrhapha alt takımında yer alırlar. Bu sinekler tıbbi entomolojide miyaz sinekleri olarak adlandırılır. Miyaz sineklerinin dişileri, hastalıklı dokulara yumurtlayarak ya da larvalarını bırakarak miyaza neden olurlar. Larvalar ölü dokularla beslenir ya da daha derine geçip sağlam dokulara saldırabilirler. Oysa Calliphoridae ailesinde yer alan *Lucilia* cinsi sinek larvaları yalnız ölü dokulara saldırır ve yaranın temizlenmesine yardımcı olur.¹ Bu sinek larvalarının yara yüzeyindeki enfekte dokuları yiyerek ya-

rayı temizlemesi larva debridman tedavisi (LDT) olarak bilinmektedir.

Napolyon ordusunun başhekimi Baron Larrey ve Amerikan İç Savaşı'nda Dr. Joseph Jones yaralarda gelişen larvaların sadece nekrotik dokuları ortadan kaldırarak, canlı dokuya zarar vermediğini fark eden ilk hekimlerdir.

LDT üzerine ilk bilimsel araştırmayı 1931'de Baer irinli deri infeksiyonlarında Calliphoridae ailesinden sinek larvaları ile yapmıştır. 1930'dan 1940'lı yılların başına kadar Amerikalı cerrahlar LDT'sini kemik ve yumuşak doku infeksiyonlarında yaygın olarak kullanmışlardır. Bu zaman diliminde ABD'deki 300'ü aşkın hastanede rutin

¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr., İstanbul

² İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr., İstanbul

³ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Prof. Dr., İstanbul

uygulan LDT, yara iyileştirmede zamanın standart tedavisi olmuştur. Bu amaç için *Lucilia sericata*'nın (yeşil sinek) genellikle 2-8 mm boyundaki I. ve II. dönem larvaları kullanılır. Kendi kendine hareket edebilen bu larvalar yaradaki tüm nekrotik alana tutunabilirler.

1940'larda, çok sayıda steril larva temininde ve uygulamadaki teknik zorluklar, yaradaki larvanın klinik denetimindeki sorunlar, hastaların itirazları, nihayet en önemlisi, kullanımı çok daha kolay olan antibiyotiklerin uygulamaya girmesi LDT kullanımı azaltmıştır. Yine de tamamen terk edilmeyen LDT, 1990'lara kadar nadiren uygulanmıştır. 1990'ların başında, yara tedavisinde *Lucilia sericata* larvalarının kullanımı ABD, İsrail, Büyük Britanya, Almanya, İsveç, İsviçre, Ukrayna ve Tayland'da yeniden yaygınlaşmıştır. LDT son 20 yılda basınç ülseri, venöz staz ülseri, temporal mastoidit, Fournier gangreni, nekroze tümör kitleleri ve diğer yumuşak doku yaralarının tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. LDT pürülan, kabuklu yaraların tedavisinde altta yatan hastalıktan bağımsız olarak uygulanabilir.^{2,3}

Larvanın enzimleri yara üzerindeki ölü dokuyu eriterek çıkarır, yarayı dezenfekte eder, granülasyon dokusu oluşumunu uyarır. LDT, bu özelliğiyle diyabetik yaraların tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Bu tür yaraların iyileşmesi için infeksiyon önlenmeli, ölü doku uzaklaştırılmalı ve yeni yüzey dokusu oluşmalıdır. Nekrotik dokuyu sağlıklı dokuya zarar vermeden uzaklaştırmak cerrahi olarak zordur; oysa nekrotik dokudaki mikroorganizmalar

rı ölü dokularla birlikte yiyen larva bu işi çok kolay yapar. Larva, bu sırada, bol miktarda proteolitik enzim, antibakteriyel madde ve granülasyonu uyaran maddeler salgılar. Bu maddeler nekrotik dokuyu temizler.

Lucilia sericata larvalarının salgıladığı proteolitik enzimlerden bazıları ve aktiviteleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Son yıllarda, larva salgısında hidrofobik peptid benzeri 3-10 kilodalton (kDa) ve hidrofilik 1 kDa olmak üzere en az iki anti-bakteriyel madde saptanmıştır.

Huberman ve arkadaşları 2007'de *Lucilia sericata* larvalarında 138, 152 ve 194 kDa ağırlığında, antibakteriyel aktiviteye sahip maddeler saptadılar. Bu araştırmacılar; Gram pozitif [(metisilin'e duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), metisilin'e dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)] ve Gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*) bakterilere etkili değişik maddeler de belirlediler.⁴

Diyabette yara iyileşmesi uzar, maliyeti artar. Diyabetik ayak yaralarının %25-50'si tedaviye cevap vermez. ABD'de bu nedenle her yıl 60,000 ile 70,000 ayak kesilir. Diyabetli hastaların %15'inde bir ya da daha fazla ayak yarası gelişir, bu hastaların %15-25'inde ayağın kesilmesi gerekebilir.^{5,6}

Sherman² ve Thomas'ın⁷ çalışmalarında antibiyotiklere dirençli bakterilerle infekte kronik yara tedavisinde LDT çoğu kez başarılı bulunmuştur. Canlı larvaların özellikle *Staphylococcus aureus*, A ve B grubu streptokok gibi patojen bakterileri öldürdüğü ya da çoğalmalarını ya-

Tablo 1. *Lucilia sericata* larvalarının salgıladıkları enzimler ve aktiviteleri³

Enzimler	Maddeler	Spesifik aktivitesi (µ mol Min-1 Mg-1)	Km (MM)	Vmax (µ mol Min-1)	Moleküler ağırlığı
Genel proteazlar	Kazein	0.688	-	-	-
Kollagenaz	Kollajen	0	-	-	-
Tripsin	BAPNA	0.010	0.2	0.5	26±2,9
Lösin aminopeptidaz	LpNA	0.043	0.1	2.7	280±37
Karboksi peptidaz A	HPA	0.034	0.02	2.7	40±9.4
Karboksi peptidaz B	HA	0.015	0.08	1.5	42±5.9
Elastaz	Elastin Congo kırmızısı	0.002	-	-	-
Karboksi peptidaz B	Kimotripsin	GPPNA	0	-	-

BAPNAα: N-benzoil-DL-arginine-p-nitroanilid; LpNA: Leucin-p-nitroanilid; HPA: Hippüril-L-fenilalanin; HA: Hippüril-L-arginin; GPPNA: Giutaril-L-fenilalanin nitroanilid

vaşlattığı in vitro çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu larvalar *Pseudomonas* türlerine, karşı bir ölçüde etkili olmakla birlikte *Proteus* türlerine karşı etkisizdir.

LDT'si %80 ila %95 oranında canlı doku ile nekrotik dokuyu ayırarak cerrahi debridmanı kolaylaştırır (Resim 1). Tedavi, nekrotik dokunun kötü kokusunu, yaranın şiddetli ağrısını önemli ölçüde azaltabilir, derin yaralardaki yüksek septisemi riskini azaltır. Tedavi ilerledikçe yara üzerinde yeni sağlıklı doku tabakası oluşur, yara klasik tedaviden daha hızlı iyileşir. Hastanede yatış süresi kısalmır, sağlık masrafları azalır. Klasik yara tedavisinde çok önemli yer tutan hemşirelik hizmeti gereksinimi LDT'de sınırlıdır. Tedavi yöntemi tamamıyla doğal olduğundan çalışanlar ya da çevre açısından herhangi bir olumsuz etki oluşturmaz. Tedavi sırasında herhangi bir ciddi rahatsızlık görülmez. Nadir olarak gıdıklanma ve kaşıntı hissedilebilir. Tedavi, yüzeysel yaraların %20-25'inde, ağrı artışına yol açabilir. Bu yakınma ağrı kesiciler ile giderilebilir.^{7,8}



Resim 1. 48 saat LDT'si uygulanan yaranın durumu. a: LDT'si uygulanmadan önceki, b: 48 saatlik LDT'si sonraki görünüm.

Almanya'da LDT'ni 1996'da Fleischmann Wim başlatmıştır. Wim'in çalıştığı hastanede 2003'te 250 hastaya LDT uygulanmıştır, Almanya'da 1000'e yakın hekim yara iyileştirmede LDT'ni kullanmaktadır.⁹



Resim 2. Ayaktaki yaraların LDT'si öncesi ve sonrasındaki durumu. a: Ayak üzerindeki yaranın LDT öncesindeki; b: LDT sonrasındaki görünümü; c: Ayağın iç yan yüzündeki yaranın LDT öncesindeki; d: LDT sonrasındaki görünümü; e: Ayak tabanındaki yaranın LDT öncesindeki; f: LDT sonrasındaki görünümü; g: Ayak parmağındaki yaranın LDT öncesindeki; h: LDT sonrasındaki görünümü.

Türkiye'de Tanyüksel ve arkadaşları 2002 Ağustos ayında Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde LDT çalışmalarına başlamışlar, daha sonra LDT ile hiperbarik oksijen tedavisini (HBO) birlikte kullanmışlardır.¹¹

LDT için TÜBİTAK Kamu Kurumları Araştırma Projeleri Destekleme Programı'nın (1007 programı) 106G098 sayılı "Lucilia sericata'nın larvaları ile zor iyileşen yaraların tedavisi" projesi kapsamında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri bünyesinde bir laboratuvar kurularak 14.06.2007'de LDT uygulamasına geçilmiştir. Şu ana kadar; başta İstanbul Tıp Fakültesi Suatlı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki ameliyat sonrası yaraları olmak üzere değişik hastanelerden gelen diyabetik yaraları, Buerger hastalarını kapsayan 85 üzerinde hastaya LDT uygulanmıştır (Resim 2).

Bu proje ile hız kazanan LDT ülkemizde bilimsel platformlarda önem kazanmayı sürdürmektedir. (12-14).

Kaynaklar

- Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. V. baskı. İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı yayınları: 15, 1995; 140-57.
- Sherman RA. A new dressing for use with maggot therapy. *Plast Reconstruct Surg* 1997; 100: 451-6.
- Vistnes LM, Lee R, Ksander G. Proteolytic activity of blowfly larvae secretions in experimental burns. *Surgery* 1981; 90: 835-41.
- Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu KY, ve ark. Anti-bacterial substances of low molecular weight isolated from *Lucilia sericata*. *Med Vet Entomol* 2007; 21: 127-31.
- Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 446-51.
- Frykberg RG. Epidemiology of the diabetic foot: ulcerations and amputations. *Adv Wound Care* 1999; 12: 139-41.
- Bonn D. Maggot therapy: an alternative for wound infection. *Lancet* 2000; 356: 1174.
- Mumcuoğlu KY. Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 219-27.
- Wim F. Evolution of biosurgery in Germany (1996-2003). Sixth International Conference on Biotherapy, June 16-20, 2003, Sivas. Program and Abstract Book; 21.
- Mumcuoğlu KY, Ingber A, Gilead L ve ark. Maggot therapy for diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21: 2030-1.
- Tanyüksel M, Araz E, Dündar K ve ark. Maggot debridement therapy in treatment of chronic wounds in a military hospital setup in Turkey. *Dermatology* 2005; 210: 115-8.
- Polat E. Larva debridman tedavisi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Haber Derg* 2007; 2: 7.
- Polat E. *Lucilia sericata*'nın larvaları ile zor iyileşen yaraların tedavisi. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-23 Kasım 2007, Kayseri ve Ürgüp. Kongre program ve bildiri özet kitabı, 2007; 57-60.
- İpek T. Yara iyileşmesi. Cerrahi Hastalarda Tanı ve Fizik Muayene'de. Ed. Aydın S, Akça T, Çolak T. 1. baskı. İstanbul, Nobel Kitapevi, 2008; 451-8.

Geliş tarihi: 31.07.2010

Kabul tarihi: 12.10.2010

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Yard. Doç. Dr. Erdal Polat

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

İstanbul

Tel: 0212 414 83 00

e-posta: erdalp@istanbul.edu.tr