

Kronik Yara İyileşmesinde Maggotların Etkisi

Ayşenur Dağlı¹

Serpil Yüksel²

Özet

Yara, fiziksel, kimyasal veya biyolojik bir ajan nedeniyle doku bütünlüğünün ve işlevinin bozulmasıdır. Yaralar, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmekte, morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bu nedenle, uygulanan tedavi ve bakım girişimleri, yaraların hızlı iyileşmesini sağlayacak nitelik ve kalitede olmalı, iyileşmeyen yaraların yönetiminde teknolojik gelişmelerden yararlanılmalıdır. Yara iyileşmesi, bir organ ya da dokudaki hasarın onarılması için organizmanın verdiği birbiri içine geçmiş reaksiyonlar bütünüdür. Yara iyileşme sürecinde sık görülen erken ve geç dönem komplikasyonlar, morbidite ve mortalite oranlarını artırdığından yara iyileşmesinin sorunsuz gerçekleşmesi önemlidir. Kronik yara, üç aylık süreçte anatomik veya işlevsel iyileşmenin gerçekleşmediği yara olarak tanımlanmaktadır. Teknolojik gelişmelere rağmen, iyileşmeyen yaralar olarak da tanımlanan kronik yaraların tedavi ve bakımı önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Maliyetin yanında kronik yaralar, bireylerin sağlığını, yaşam kalitesini, çalışma, evini koruma, sosyalleşme ve topluma verimli ve anlamlı bir şekilde katılma yeteneğini olumsuz etkilemekte, morbiditelere ve yaşam kaybına neden olabilmektedir. Bu nedenle kronik yaraların tedavi edilmesi, kronik yaralarla ilişkili komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Doğumdan beklenen yaşam süresinin uzamasına, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların artışına paralel olarak kronik yaraların görülme sıklığının artması, bu yaraların tedavi ve bakımında standart geleneksel tedavilerden farklı yöntemlerden yararlanılmasını gündeme getirmiştir. Günümüzde, kronik yaraların tedavi ve bakımında ilaç tedavisinin yanı sıra, yarada bulunan nekrotik veya enfekte dokuyu uzaklaştırmak amacıyla çok sayıda farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu

1 MSc., 1Konya Şehir Hastanesi, Beyin Cerrahi Servisi, Konya, Türkiye, aysenurdagli06@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4073-4829

2 Doç. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Konya, Türkiye, serpilyuksel77@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-6881-8288

yaklaşımlardan biri, yüzyıllardır kullanılmakta olan ve canlı yeşil sinek larvalarının yaralara uygulanmasını içeren maggot tedavisi veya bir diğer adıyla larval tedavidir.

1. Giriş

Tedavi ve bakımdaki tüm gelişmelere rağmen kronik yaralar dünya çapında bireylerin yaşam kalitesini azaltan, ciddi sakatlıklara ve yaşam kaybına neden olan ciddi sorunlardır (Naik ve Harding, 2017; Karaca Sivrikaya ve Erdem, 2019; Gazi ve ark., 2019). Üç aylık süreçte anatomik veya işlevsel iyileşmenin gerçekleşmediği yaralar, kronik yaralar olarak kabul edilmektedir (Coşkun ve ark., 2016; Welsh, 2017; Morris ve ark., 2023). Kronik yaralarda, yara iyileşme aşamalarından biri veya birkaçı bozulmuştur (Coşkun ve ark., 2016; Naik ve Harding, 2017; Morris ve ark., 2023). Kronik yaraların gelişmiş ülkelerdeki nüfusun % 1-2'sini etkilediği ve sağlık bütçelerinin % 3'ünün harcanmasına neden olduğu belirlenmiştir (Naik ve Harding, 2017; Morris ve ark., 2023). Doğumdan beklenen yaşam süresinin uzaması, Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon ve periferik arter hastalığı gibi hastalıkların insidansının artması kronik yaraların oluşma riskini de artırmaktadır (Morris ve ark., 2023). Zor iyileşen yaralar olarak da tanımlanan kronik yaraların tedavi ve bakımı, tüm dünyayı ilgilendiren önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (Sherman, 2009; Naik ve Harding, 2017; Gazi ve ark., 2019). Bu yaraların yıllık tedavi ve bakım maliyetinin 4.5-5.1 milyar Euro olduğu bildirilmiştir (Welsh, 2017). Sık görülen kronik yaralardan biri olan diyabetik ayak yaralarının ortalama tedavi maliyetinin hasta başına 1.400 dolardan fazla olduğu bildirilmiştir (Gazi ve ark., 2019). Maliyetin yanında kronik yaralar, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, morbiditelere ve yaşam kaybına neden olabilmektedir (Coşkun ve ark., 2016; Naik ve Harding, 2017; Karaca Sivrikaya ve Erdem, 2019). Kronik yarası olan bireylerin %30'undan fazlası yaşam kalitelerini azaltan psikolojik sorunlar da yaşamaktadırlar (Morris ve ark., 2023). Bu nedenle, kronik yaraların tedavi edilmesi ve kronik yaralarla ilişkili komplikasyonların önlenmesi önemlidir (Morris ve ark., 2023). Kronik yaraların görülme sıklığının artması, bu yaraların tedavi ve bakımında standart geleneksel tedaviler yerine yeni yöntemlerin uygulanmasını gündeme getirmiştir (Paul ve ark., 2009; Naik ve Harding, 2017; Gazi ve ark., 2019). Günümüzde, kronik yaraların tedavi ve bakımında ilaç tedavisinin yanı sıra, yarada bulunan nekrotik veya enfekte dokuyu uzaklaştırmak amacıyla çok sayıda farklı yöntem kullanılmaktadır (Naik ve Harding, 2017; Gazi ve ark., 2019). Uzun yıllardır kullanılmakta olan bu yöntemlerden biri, canlı yeşil sinek larvalarından elde edildiği için larval tedavi olarak da adlandırılan maggot tedavisidir (Paul ve ark., 2009;

Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019; Gazi ve ark., 2019). Maggot tedavisi, önemli bir klinik kullanım geçmişine sahip, başarısı kanıtlanmış bir kronik yara tedavi yöntemidir (Morris ve ark., 2023).

2. Maggot Tedavisi

Maggot (larva) tedavisi, *Lucilia sericata* ve *Lucilia cuprina* larvaları ile süpüratif deri enfeksiyonlarının ve yaraların tedavisinde kullanılan biyo-cerrahi bir yöntemdir (Paul ve ark., 2009; Uslu, 2022; Morris ve ark., 2023). Maggot tedavisinin yaradaki nekrotik dokuların debridmanını kolaylaştırarak iyileşmeyen yaraların tedavisinde yararlı olduğu uzun yıllardır bilinmektedir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Mudge ve ark., 2014; Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019). Günümüzde maggot tedavisi, laboratuvar ortamında üretilen *Lucilia sericata* ve *Lucilia cuprina* larvaları ile yapılmaktadır (Paul ve ark., 2009; Stadler, 2019). 2004 yılında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration-FDA), reçeteli olarak uygulanmak şartıyla, maggot tedavisinin yara bakımında kullanımına onay vermiştir (Bazaliński ve ark., 2019; Uslu, 2022). Aynı yıl İngiltere’de de maggot tedavisi onaylanmış (Stadler, 2019; Uslu, 2022), Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency-EMA) yara tedavisinde larvaların kullanılmasına izin vermiştir (Uslu, 2022). Ancak, geçen bunca zamana rağmen halen maggot tedavisine özgü evrensel olarak kabul edilmiş protokol ve rehberlerin bulunmaması, tedavinin tercih edilebilirliğini olumsuz etkilemektedir (Gulube ve Abdulrahim, 2023).

2.1. Dünya’da Maggot Tedavisi

St. Quentin savaşında Ambroise Paré, üzerinde kurtçuklar bulunan yaraların daha hızlı iyileştiklerini gözlemlemiştir (Naik ve Harding, 2017; Gazi ve ark., 2019; Uslu, 2022). Napolyon’un ünlü savaş cerrahı Dominique Jean Larrey de 1829 yılında yeşil sinek larvalarının yaraları iyileştirdiğini, bu larvaların nekrotik dokuyu temizleyerek yara iyileşmesini hızlandırdığını, canlı dokuya zarar vermediğini gözlemlediğini bildirmiştir (Naik ve Harding, 2017; Uslu, 2022). Maggotların yara iyileşmesindeki yararlı etkisi ilk kez 16. yüzyılda Ambroise Paré tarafından gösterilmiş olmasına rağmen bu yöntem yara tedavi yöntemi olarak ilk kez John Forney Zacharias tarafından Amerikan İç Savaşı’nda (1861-1865) uygulanmıştır (Gazi ve ark., 2019, Uslu, 2022). Ancak, Zacharias’ın bazı hastaları maggot tedavisi sırasında gelişen tetanoz ve gazlı gangren gibi enfeksiyonlardan yaşamını kaybetmiştir (Gazi ve ark., 2019). Amerikan İç Savaşı’nda konfederasyon cerrahı olarak görevli olan Joseph Jones da, kurtçuklar tarafından iyice temizlenen bir enfekte yaranın, kendi başına bırakıldandan daha hızlı iyileştiğini belirtmiştir (Naik ve

Harding, 2017). Robert Koch ve Louis Pasteur'un mikrop teorisi nedeniyle maggot terapi 19. yüzyılda popüleritesini yitirmiş, I. Dünya Savaşı sırasında yeniden uygulanmaya başlanmıştır (Gazi ve ark., 2019). Askeri ortopedist olan William Baer'in, yarada oluşan klostridial enfeksiyonları yaymayacak sterilize maggotlar üreterek kronik bacak ülserli ve osteomyelitli hastaları tedavi etmesi ile larval tedavi 1930'larda yaygınlaşmıştır (Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019; Uslu, 2022). Ancak, antibiyotiklerin tercih edildiği 1940'lı yıllarda kullanımı azalmış (Mumcuoğlu ve Özkan 2009; Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019; Morris ve ark., 2023), ilaç dirençli mikroorganizmaların artması nedeniyle 1980'li yılların sonunda yeniden kullanılmaya başlanmıştır (Gazi ve ark., 2019; Uslu, 2022; Morris ve ark., 2023). Ünlü cerrah Duncan McKeever larvaları kronik osteomyelit tedavisinde uygulamıştır (Naik ve Harding, 2017). Maggot tedavisinin yararına inan Ronald Sherman, 1990 yılında steril larva üretmek için küçük bir tesis kurmuş ve omurilik yaralanmalı hastalarda açılan basınç yaralanmalarının tedavisinde larvaları kullanmış, larvaları yerleştirdiği yaralarda nekrotik dokunun daha hızlı uzaklaştığını ve iyileşme süresinin kısaldığını belirlemiştir (Naik ve Harding, 2017). 1995 yılında ilk Larval Terapi Araştırma Birimi Dr. Stephen Thomas tarafından açılmıştır (Sherman, 2009; Naik ve Harding, 2017). Larval tedaviyi yaygınlaştırmak amacıyla 1996 yılında Uluslararası Biyoterapi Derneği (International Biotherapy Society) kurulmuştur (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009).

2.2. Türkiye'de Maggot Tedavisi

Maggot tedavisi, 2002 yılından itibaren Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde, 2008 yılından itibaren de İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında uygulanmaya başlanmıştır (Tanyüksel ve ark., 2005; Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Coşkun ve ark., 2016). Bu merkezlerde üretilen steril larvalar hastalarını bu yöntemle tedavi etmek isteyen hekimlere uygun koşullarda yollanmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009).

2.3. Maggotların Elde Edilmesi

Maggot tedavisinde genellikle yeşil şişe camı sineği olarak da adlandırılan *Lucilia sericata* larvaları kullanılmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019). Larva elde etmek için sinekler %20 glukoz solüsyonu ile beslenmekte, et ve ciğer parçaları verilerek yumurtlamaları sağlanmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009). Sonra, yumurtalar toplanarak yüzeyleri dezenfekte edilmekte ve steril besi yerlerine aktarılmakta, 2-36 saat sonra yumurtadan çıkan larvalar besi yerinden alınarak, tedavide kullanılmak

üzere steril kaplara konulmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Bazaliński ve ark., 2019). Steril larvalar 5-8 °C'de saklanırsa ortalama beş gün canlı kalabilmektedirler (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009).

2.4. Maggot Tedavisinin Uygulanması

Maggot tedavisi, genellikle şeffaf biyolojik poşet pansumanlar (biobag) veya kafes şeklindeki pansumanlar ile uygulanmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Naik ve Harding, 2017; Uslu, 2022). Pansuman yerleştirilmeden önce yaranın etrafına çinko bariyer krem veya stoma pastası uygulanması önerilmektedir (Bazaliński ve ark., 2019). Kafes pansumanlarda, yapışkan hidrokolloid malzemeler yaraya göre kesilmekte ve yara açıkta kalacak şekilde kenarları bu madde ile çerçevelenmektedir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009). Steril bir parça naylon veya dakron ince tül yaradan biraz geniş kesilmekte ve hidrokolloid çerçeveye bir ucu açıkta kalacak şekilde yapışkan bantlarla tutturulmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009). Larvalar tülün açıkta kalan ucundan yaraya bırakıldıktan sonra bu kısım da kapatılmakta, drenajı sağlamak amacıyla tülün üzerine steril tamponlar yerleştirilmektedir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Mumcuoğlu ve Özkan, 2015). Tül, larvaların hava almasına olanak sağladığı gibi eriyen nekroze dokunun drenajını da kolaylaştırmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009). Şeffaf poşet pansuman yönteminde ise maggotlar, çay poşetinde olduğu gibi, 0.5 mm kalınlığında özel bir materyalden yapılmış iki tül parçası arasına konmakta ve poşetin ağzı yapıştırılmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019). Poşetlerin geçirgen olması hem larvaların kolaylıkla beslenmesini sağlamak hem de larvaların debridman sağlayan salgılarının yaraya geçişine izin vermektedir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009). Bu yöntemde, poşetler yara yatağına yerleştirildikten sonra sabit kalması amacıyla gazlı bez ya da bandajla sarılmakta, üç veya dört gün yara kalabilmektedir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Sherman ve ark., 2009; Naik ve Harding, 2017). Tedavi sürecini hızlandırmak için büyük nekrotik dokular cerrahi debridman ile uzaklaştırılmalı, canlı dokuların üzerindeki pürülan materyal ise maggotlarla debride edilmelidir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009). Her maggot uygulanmasında, yaranın durumu, nekroz varlığı, drenaj miktarı, pürülan akıntı ve kötü koku durumu değerlendirilmeli ve kaydedilmeli, iyileşme sürecini takip edebilmek için yaranın resmi çekilmelidir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Bazaliński ve ark., 2019).

2.4. Maggot Tedavisinin Yara İyileşmesine Etkisi

Maggotların yara iyileşmesindeki etkisi, nekrotik dokunun debridmanı, bakterisidal ve bakteriyostatik aktivite yani yara dezenfeksiyonu ve büyüme

faktörlerinin salınımı olmak üzere üç başlıkta ele alınmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Bazaliński ve ark., 2019; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023; Morris ve ark., 2023). Bu etkiler, larvaların sahip olduğu ekstrakorporal sindirimin bir sonucudur (Morris ve ark., 2023).

2.4.1. Nekrotik Dokunun Debridmanı

Debridman, yaradan ölü, hasarlı veya enfekte dokuların uzaklaştırılmasıdır (Naik ve Harding, 2017). Cerrahi, otolitik, mekanik, enzimatik veya biyolojik olmak üzere farklı debridman türleri bulunmaktadır (Coşkun ve ark., 2016; Naik ve Harding, 2017). Maggot tedavisi ile hem mekanik hem de biyolojik debridman yapılabilmektedir (Naik ve Harding, 2017; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023). Mekanik debridman, maggotların ağız kancaları ve nekrotik dokuyu çizen pürüzlü gövdeleri ile (Mumcuoğlu ve Özkan, 2015; Naik ve Harding 2017), biyolojik debridman ise salgıladıkları enzimler ile nekrotik dokuyu parçalamaları ile sağlanmaktadır (Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023). Yapılan çalışmalar, maggotların sağlıklı dokuya zarar vermeden nekrotik dokuyu debride ettiğini (Naik ve Harding, 2017; Bazaliński ve ark., 2019; Morris ve ark., 2023), maggot tedavisinin basınç yaralanmalarının (Sherman ve ark., 2014) ve diyabetik ayak yaralarının (Paul ve ark., 2009) debride edilmesinde geleneksel tedavilerden daha etkili olduğunu göstermiştir.

Maggotların ağız kancalarını kullanarak lezyonun etrafında hareket etmesi debridmanı kolaylaştırmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Mumcuoğlu ve Özkan, 2015; Bazaliński ve ark., 2019). Ayrıca maggotlar, laminin ve fibronektin başta olmak üzere hücre dışı matriksin bileşenlerini bozan proteolitik enzimler de salgılamaktadırlar (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Coşkun ve ark., 2016; Bazaliński ve ark., 2019). Örneğin, nekrofaq bir tür olan *Lucilia sericata* larvası, nekrotik dokuyu sindirmek ve parçalamak için proteolitik, glikolitik, lipolitik ve nükleaz enzimlerinden oluşan karmaşık bir salgı salgılamaktadır (Morris ve ark., 2023). Wang ve ark. (2010), maggot uygulanan yarada granülasyon dokusu oluşuktan sonra nekrotik doku ve pürülan sekresyon miktarının azaldığını, iyileşmenin hızlandığını saptamıştır. Benzer şekilde Dumville ve ark. (2009) da, nekrotik arteriyel ve venöz bacak ülser olgularında maggot tedavisi ile daha hızlı debridman sağlandığını belirlemiştir. Gazi ve ark. (2019), 69 yaşındaki kadın hastada son üç ayda gittikçe genişleyen ve derinleşen basınç yarasının maggot tedavisi öncesi ve üç günlük tedaviden sonraki durumunu değerlendirmişler, maggot tedavisi ile nekrotik dokunun temizlendiğini bildirmişlerdir. Benzer çalışmalarda da, maggot tedavisi uygulanan olguların çoğunluğunda tam bir yara debridmanının sağlandığı ve etkili bir debridman yöntemi olduğu,

hidrojel örtülerle kıyaslandığında maggotların debridmanı daha kısa sürede tamamladığı bildirilmiştir (Dumville ve ark., 2009; Mudge ve ark., 2014).

2.4.2. Bakterisidal ve Bakteriyostatik Aktivite (Dezenfeksiyon)

İlk kez Simmons (1935) steril olmayan yeşil sinek larvalarının yıkanmasıyla elde edilen sıvıların önemli düzeyde antimikrobiyal özellikler sergilediğini; Pavillard ve Wright (1957) ise maggot salgılarının *Staphylococcus aureus*'a karşı aktif olduğunu belirlemişlerdir (Mudge ve ark., 2014; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023). Wang ve ark. (2010), maggotların tedavisi zor olan yaralarda antibiyotik dirençli bakterilerin oluşumunu engellediklerini bildirmiştir. Maggot salgılarının hem Metisiline Dirençli *Staphylococcus Aureus* (MRSA) hem de biyofilm üreten bakterilere karşı etkili olan specin B, defensin A, lucifensinler, seraticinin, alloferon I ve II gibi antimikrobiyal bileşenleri içerdiği ve geniş spektrumlu aktivite gösterdikleri bilinmektedir (Bowling ve ark., 2007; Bazaliński ve ark., 2019; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023; Morris ve ark., 2023). Bunlardan lucifensinin gram pozitif bakterilere karşı daha fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Bowling ve ark., 2007). Bowling ve ark. (2007), yarasında MRSA üremiş olan 13 Diyabetes Mellitus hastası ile yaptığı bir çalışmada, ortalama üç maggot tedavisinden sonra MRSA kolonizasyonunun, bir hasta hariç diğerlerinde (%92) ortadan kalktığını saptamıştır. Maggotlar, antibakteriyel maddelerin yanı sıra, bakterileri sindirebilen çeşitli proteolitik enzimler de salgılamaktadırlar (Zerek ve ark., 2019; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023). Larvaların sindirim kanalının değişen pH'sı da bakterilerin lizisinde etkili olmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Mumcuoğlu ve Özkan, 2015). Zerek ve ark. (2019), *Lucilia sericata* larva salgılarının gram-negatif bakteriler ile kıyaslandığında gram-pozitif bakteriler üzerinde daha fazla inhibisyon etkisi oluşturduğunu saptamıştır. Aynı çalışmada, *Lucilia sericata* ve diğer sineklerin larva salgılarında *Escherichia coli*'ye karşı antibakteriyel etki oluşmadığı da belirtilmiştir (Zerek ve ark. 2019). Bir meta-analiz çalışmasında, maggot tedavisinin kronik yaralarda oluşan bakteriyel biyofilmlerin tedavisinde ve yara yatağındaki nekrotik dokunun debridmanında etkili olduğu belirlenmiştir (Morris ve ark., 2023). Larvaların salgıladığı enzimlerin biyofilm tabakasını bozması, alttaki bakterilerin açığa çıkmasına ve antimikrobiyal tedavilerin daha etkin olmasına olanak sağlamaktadır (Gulumbe ve Abdulrahim, 2023).

2.4.3. Büyüme Faktörlerinin Salınımı

Maggotların salgılarında, amonyum, üre, allantoin, L-histidin, 3-guanidinopropionik asit ve L-valinol amino asitler gibi granülasyonu

ve angiogenezi uyaran kimyasallar bulunmaktadır (Zhang ve ark., 2010a; Zhang ve ark., 2010b; Bazaliński ve ark., 2019). Ayrıca, maggot salgılarında bulunan kalsiyum karbonat, yaranın pH'ını asitten nötral ya da hafif alkaliye çevirerek de granülasyonu uyarmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Zhang ve ark., 2010a). Maggotların yara üzerinde sürekli gezinmesi de canlı dokuları mekanik olarak uyararak, granülasyon gelişimine yardımcı olmaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Mumcuoğlu ve Özkan, 2015). Yapılan çalışmalarda, maggotların büyüme faktörlerinin salınımını uyardığı (Sherman, 2014), granülasyon dokusunu arttırdığı (Zhang ve ark., 2010a; Sherman, 2014), fibroblastların ve endotelial dokunun çoğalmasını sağladığı, anjiyogenezi (Zhang ve ark., 2010a) ve sinir doku rejenerasyonunu uyardığı saptanmıştır (Zhang ve ark., 2010b).

2.5. Maggot Tedavisinin Yan Etkileri

Maggot tedavisi ile ilgili ciddi yan etki veya sorunun bildirildiği çalışma bulunmamaktadır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023). Maggot ile tedavi edilme fikri hastalarda psikolojik rahatsızlığa veya estetik kaygılara neden olabilmektedir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Coşkun ve ark., 2016; Bazaliński ve ark., 2019; Gulumbe ve Abdulrahim, 2023). Bu psikolojik bariyer, kültürel algılardan, kişisel fobilerden veya tedavinin alışılmadık doğasından kaynaklanabilir (Gulumbe ve Abdulrahim, 2023). Daha önce tedavi edilenlerin fotoğrafları gösterilerek, tedavinin avantajları hakkında doğru bilgilendirilerek ve konu ile ilgili kaynak gösterilerek hastalar tedaviye ikna edilebilir (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Sherman, 2009; Sherman, 2014). Yarada gezinen maggotlar, gıdıklanma ya da kaşınma hissine neden olabilmektedirler (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Coşkun ve ark., 2016). Yüzeysel ve ağırlı yarası olan hastaların yaklaşık %20-25'inde maggot tedavisi sırasında analjezik gereksinimini artıran ağrı oluşmuş (Bazaliński ve ark., 2019), ancak tedavinin kesilmesine neden olacak şiddette ağrı oluşmamıştır (Mumcuoğlu ve Özkan, 2009; Bazaliński ve ark., 2019). Şu ana kadar maggotlara ilişkin herhangi bir alerjik reaksiyon bildirilmemiştir (Sherman, 2009; Sherman, 2014). Warfarin gibi antikoagülan tedavi kullanan hastalarda kanama riskini artırdığı için dikkatli uygulanması önerilmektedir (Naik ve Harding 2017).

Sonuç ve Öneriler

Kronik yaralar, dünya genelinde insidansı giderek artan, tedavi ve bakım maliyeti yüksek bir sorundur. Bu yaraların tedavi ve bakımında geleneksel yöntemlerden farklı biyomedikal yöntemlere gereksinim vardır. Bu yöntemlerden biri, laboratuvar ortamında steril olarak üretilen yeşil sinek

larvaları ile yapılan maggot tedavisidir. Kronik yaralara uygulanan maggotlar, nekrotik ve enfekte dokuların yaradan uzaklaştırılmasını sağlayarak, yarayı dezenfekte ederek ve büyüme faktörleri salgılayarak yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. Hasta deneyimlerinin belirlendiği, tedavi sonuçlarının kanıt temelli olarak ortaya konulduğu nitelikli çalışmalar, maggot tedavisinin yaygınlaşmasını sağlayacağından önemlidir.

KAYNAKLAR

- Bazaliński, D., Kózka, M., Karnas, M., Więch, P. (2019). Effectiveness of chronic wound debridement with the use of larvae of *Lucilia sericata*. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1845. <https://doi.org/10.3390/jcm8111845>
- Bowling, F. L., Salgami, E. V., Boulton, A. J. (2007). Larval therapy: A novel treatment in eliminating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 30(2), 370-371. <https://doi.org/10.2337/dc06-2348>
- Coşkun, Ö., Uzun, G., Dal D, Yıldız, Ş., Sönmez, Y. A., Yurttaş, Y., et al. (2016). Kronik yarada tedavi yaklaşımları. *Güllhane Tıp Dergisi*, 58(2), 207-228.
- Gazi, U., Özkan, A.T., Mumcuoğlu, K.Y. (2019). Larval terapi ve kronik yaralar. *J Biotechnol and Strategic Health Res*, 3(Özel Sayı),55-60. <https://doi.org/10.34084/bshr.536577>
- Dumville, J. C., Worthy, G., Soares, M. O., Bland, J. M., Cullum, N., Dowson, C., et al. (2009). VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. *Health Technology Assessment*, 13(55), 1-220. <https://doi.org/10.3310/hta13550>
- Gulumbe, B. H., Abdulrahim, A. (2023). Pushing the frontiers in the fight against antimicrobial resistance: the potential of fecal and maggot therapies. *Future Science OA*, 9(10), FSO899. <https://doi.org/10.2144/fsoa-2023-0089>
- Karaca Sivrikaya, S., Erdem, G. (2019). Kronik hastalıklarda yara bakımı. *Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. 8(2): 99-104.
- Morris, D., Flores, M., Harris, L., Gammon, J., Nigam, Y. (2023). Larval therapy and larval excretions/secretions: A potential treatment for biofilm in chronic wounds? A systematic review. *Microorganisms*, 11(2), 457. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020457>
- Mumcuoğlu, K. Y., Özkan, A. T. (2009). Süpüratif kronik yaraların maggot debridman tedavisi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33(4), 307-315.
- Mumcuoğlu, KY, Özkan, AT. (2015). Dünyada maggot tedavisi. Editörler, Tanyüksel, M., Mumcuoğlu, K.Y., *Multidisipliner Yaklaşımlı Biyolojik Tıbbi Doğal Tedaviler- Biyoterapi, (Apiterapi, Hirudoterapi, Maggot Tedavi ve İhtiyoterapi)*. Parazitoloji Derneği Yayın No: 25, İzmir: Meta Basım, 327-334.
- Mudge, E., Price, P., Neal, W., Harding, K. G. (2014). A randomized controlled trial of larval therapy for the debridement of leg ulcers: Results of a multicenter, randomized, controlled, open, observer blind, parallel group study. *Wound Repair and Regeneration*, 22(1), 43-51. <https://doi.org/10.1111/wrr.12127>

- Naik, G., Harding, K. G. (2017). Maggot debridement therapy: the current perspectives. *Chronic Wound Care Management and Research*, 4, 121-128. <https://doi.org/10.2147/CWCMR.S117271>
- Paul, A. G., Ahmad, N. W., Lee, H. L., Ariff, A. M., Saranam, M., Naicker, A. S., et al. (2009). Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: A comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *International Wound Journal*, 6(1), 39-46. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00564.x>
- Sherman, R.A. (2009). Maggot therapy takes us back to the future of wound care: New and improved maggot therapy for the 21st century. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 3(2), 36-34. <https://doi.org/10.1177/193229680900300215>
- Sherman, R.A. (2014). Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know, and where do we go from here? *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 592419. <https://doi.org/10.1155/2014/592419>
- Stadler, F. (2019). The maggot therapy supply chain: A review of the literature and practice. *Medical and Veterinary Entomology*, 34(1), 1-9. <https://doi.org/10.1111/mve.12397>
- Tanyuksel, M., Araz, E., Dundar, K., Uzun, G., Gumus, T., Alten, B. et al. (2005). Maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in a military hospital setup in Turkey. *Dermatology*, 210(2), 115-118. <https://doi.org/10.1159/000082566>
- Uslu, U. (2022). Larva debridman tedavisinin tarihçesi. Editörler, Tekin, A., Doğruman Al, F., Mumcuoğlu K.Y., *Larva Debridman Tedavisi Kitabı*. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın No: 1236, Ankara: Sağlık Bakanlığı, 14-21.
- Wang, S. Y., Wang, J. N., Lv, D. C., Diao, Y. P., Zhang, Z. (2010). Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthopaedic Surgery*, 2(3), 201-206. <https://doi.org/10.1111/j.1757-7861.2010.00087.x>
- Welsh, L. (2018). Wound care evidence, knowledge and education amongst nurses: A semi-systematic literature review. *International Wound Journal*, 15(1), 53-61. <https://doi.org/10.1111/iwj.12822>
- Zhang, Z., Wang, S., Diao, Y., Zhang, J., Lv, D. (2010a). Fatty acid extracts from *Lucilia sericata* larvae promote murine cutaneous wound healing by angiogenic activity. *Lipids in Health and Disease*, 9, 1-9. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-24>
- Zhang, Z., Wang, S., Tian, X., Zhao, Z., Zhang, J., Lv, D. (2010b). A new effective scaffold to facilitate peripheral nerve regeneration: Chitosan tube

coated with maggot homogenate product. *Medical Hypotheses*, 74(1), 12-14. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.07.053>

Zerek, A., Yaman, M., Güçlü, F. (2019). Antibacterial activity of muscid and myiasis flies larval secretions. *Van Veterinerlik Dergisi*, 30(2),77-80.