

Larva (Kurtçuk)

Maggot Debridman Tedavisi

Dr. Seçil Deniz

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrob. AD.

Diyabetik Ayak Ülserleri

- Rutin tedavi yöntemleri;

Etkinlikleri sınırlı

Alt ekstremitte amputasyonları

- Alternatif tedaviler

Etkili yara debridmanı

Bakteri yükünün azaltılması

MÖ 2000 -1860

"biyo-cerrahlar"

- Avustralya'da Aborjinler, Orta Amerika'da Maya kabileleri

Yaraların temizlenmesi

Sığır kanı ile yarayı kaplayarak, güneşe maruz bırakıyorlar ve yara maggotlarla kaplanıyor.

Larva Tedavisinin Tarihçesi

- Ambroise Paré (1510-1590) (Fransız askeri cerrah)
- Baron Dominique Larrey (1766-1842) (Napolyon'un cerrahı)
- Askerlerin yaralarının kurtçuklarla kolonize olması halinde daha hızlı iyileştiğini gözlemlemişler.
- Birçok cerrah Paré ve Larrey'in gözlemlerini doğruladı.

Modern kullanım; 1920-1940

- William Baer (1872-1931) (ortopedist)
Baltimore Johns Hopkins Hastanesi
- **1929'da *Lucilia sericata* larvalarını osteomyelitli çocukların tedavisinde kullandı.**

Larva Tedavisi

Larva Tedavisinin Tarihçesi

- **1940'lara kadar Amerikalı cerrahlar MDT kullanıyor**
- 1928 Alexander Fleming; penisilinin keşfi
- 1944'ten itibaren antibiyotiğin yaygın olarak üretilmesi ve kullanılması
- Larvaların kullanımının azalması

Yeniden kullanım -1990'lı yıllar

- Penisilinin kullanıma sunulmasından sadece 4 yıl sonra, *S. aureus* örneklerinin %50'sinden fazlasında direnç gelişimi
- **1980'lerin sonlarında “Larvalar geri” dönmüştür.**

Larva Tedavisinin Tarihçesi

- **Wayman ve ark, 2000;**
- **MDT'nin etkinliği üzerine ilk RKÇ**
- MDT veya hidrojel ile tedavi edilen venöz bacak ülseri olan 12 hasta
- MDT grubunda (6 yara) **daha hızlı (2-3 gün) debridman**

Maggot Therapy for Treating Diabetic Foot Ulcers Unresponsive to Conventional Therapy

18 hasta

- MDT ile;
 - ilk 14 günde nekrotik dokuda anlamlı azalma ($p=0.02$),
 - 4 haftalık tedaviden sonra tamamen debridman ($p=0.001$)
 - Hızlı granülasyon dokusu gelişimi ve
 - Daha yüksek iyileşme oranları
- Geleneksel tedavi ile;
 - 5 haftalık tedaviden sonra yaralar hala nekrotik doku ile kaplı

FDA onayı -2004

Lucilia sericata larvalarının tedavide kullanımı

MDT endikasyonları;

- İyileşmeyen nekrotik cilt ve basınç ülserleri
- Venöz staz ülserleri
- Nöropatik ayak ülserleri
- İyileşmeyen travmatik veya ameliyat sonrası yaralar

Larva Tedavisi

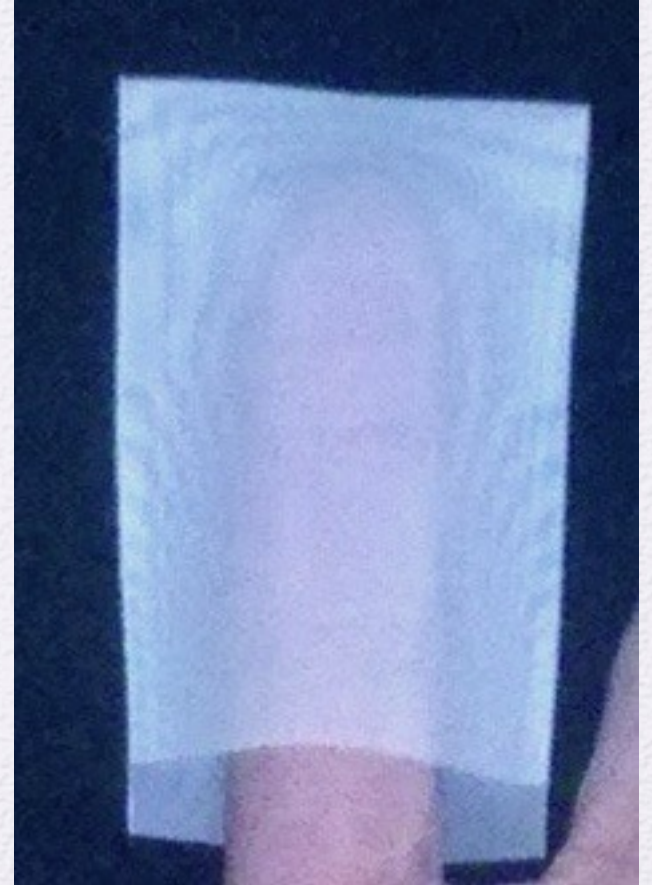
Maggot Debridman Tedavisi (MDT)

- Ciddi-infekte yaralar
- Alternatif biyolojik yöntem
- Sinek larvalarının kontrollü-tedavi edici kullanımı



•**2007 de**, FDA, hidrokolloid ağ kafesin kullanımını onayladı

•**2011 yılında**, larvaların kaçma şansını azaltmak için LeSoc adlı bir aksesuarı onaylandı.



2009'da UK'da Dumville ve ark., RCT


- 267 venöz veya mikst ülseri olan hastalar
- 12 ay boyunca takip edildi
- Larva tedavisi, hidrojel ile karşılaştırıldığında,
- Nekrotik bacak ülserlerinin iyileşme oranını artırmadığı,
- Bakteri yükü azaltmadığı,
- Debridman süresini önemli ölçüde azalttığı
- Ülser ağrısını artırdığı" sonucuna varmışlardır.

Maggot Debridement Therapy in the Treatment of Complex Diabetic Wounds

[Michelle L Marineau](#), PhD, APRN,[✉] [Mark T Herrington](#), APRN, [Karen M Swenor](#), APRN, and [Lawrence J Eron](#), MD, FACP, FIDSA

- Birden fazla komorbiditesi olan 23 hastanın 17'sinde, MDT ile iyileşme veya kür sağlandı.

Journal of Wound Care, VOL. 16, NO. 9 | Research

 normal

Clinical and microbiological efficacy of MDT in the treatment of diabetic foot ulcers

MDT' nin bu ülserlerin tedavisinde hızlı, basit ve etkili bir yöntem olduğu kanıtlandı.

- MDT ile tedavi edilen 10 hasta, 13 diyabetik ayak ülseri
- Tam debridman ortalama 1.9 haftada sağlandı.
- Ülserlerin %85'i ortalama 7.3 hafta içinde iyileşti.
- Bakteri yükünde, ilk MDT döngüsünden belirgin azalma

Maggot therapy for chronic ulcer: A retrospective cohort and a meta-analysis

Chumpon Wilasrusmee^a, Mongkol Marjareonrungrung^b,
Suwannee Eamkong^c, John Attia^d, Napaphat Poprom^a,
Sopon Jirasisrithum^a, Ammarin Thakkinstian^{e,*}

^a Department of Surgery, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

^b Department of Surgery, Bang Yai Hospital, Nonthaburi, Thailand

^c Freelance Investigator, Bangkok, Thailand

^d Centre for Clinical Epidemiology and Biostatistics, Newcastle University, Newcastle, NSW, Australia

- Retrospektif kohort çalışması, bir meta-analiz
- Tayland'da MDT veya konvansiyonel yara tedavisi ile tedavi edilen DFU hastaları
- MDT, yara iyileşmesi için önemli ölçüde daha iyi ve konvansiyonel tedaviden daha uygun maliyetli

MDT travmatik, cerrahi, arteriyel, venöz ve malign yaralarda kullanılmıştır.

Table 1 Clinical

Wound type

1	Complex l
2	Diabetic f
3	Maggot de
4	Warfarin-i maggot de
5	Tropical d
6	Poorly hea
7	Infective w
8	Postsurgic
9	Treatment
10	Pyoderma
11	Mixed art
12	Degloving patient's f to in this c
13	Maggot de
14	Necrotizin
15	Severely ir
16	Foot ulcer
17	Degloving soft tissue
18	Severe isc
19	Limb salva
20	Chronic b
21	Venous st
22	Observation of maggot-induced wounds in a rabbit model
23	Intractable subacute mastoiditis ⁵⁷
24	Electrostatic contact hypersensitivity ⁵⁸

Başarılı sonuçlar

- Diyabetik ülser
- İskemik bacak
ülserleri
- Osteomiyelitler
- Yanık yaraları
- Nekrotizan fasiit

Outcome

MDT followed
MDT used for
Wound healin
2.5 months aft
Combination o
grafts to be ap
Significant wo
Good results o
Necrotic tissu
by skin graftin
All wound hea
Healthy scar f
Reduced survi
Serious bleedi
Good result, v
Wound pain w
Repeated surg
negative press
Successful deb
Successful deb
Successfully all
Successful deb
Therapy succe
One foot was
foot showed n
Therapy succe
Debridement achieved
Therapy successful
Therapy was successful but resulted in hypoglossal nerve complication

Nadir uygulamalar:

- Nekrotik tümörler
- Jinekolojik cerrahi
sonrası perineal yaralar
- Kutanöz leishmaniasis
- Subakut mastoidit
- Glans penis, plevral boşluk
görülen bölgelerin debridmanı

❖ Pyoderma Gangrenosum vakası,

❖ Kanama komplikasyonunun görüldüğü arteriyel ve venöz ülser vakasında sonuçlar iyi değil.

A New Approach to Maggot Therapy for Healing of Diabetic Foot Ulcers

Table 1. *Other routine healing procedures applied together with maggot therapy. ACECR, 2017.*

Medical intervention	Sharp debridement	Ozone therapy	PRP	Silver dressings	Injectable antibiotics	Oral antibiotics
Number of wounds	27	11	9	13	9	

Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵Department of Medical Entomology and Vector Control, Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran (Sari) Iran

Maggot tedavisinin başlamasından dört gün sonra nekrotik dokuların yüzey alanında önemli bir azalma ve granülasyon dokularının yüzey alanında artış ($p < 0.0001$)

DFU tedavisi için kullanılan bu yöntem çok yüksek oranda kabul görmüştür ve en önemlisi, hastalar tedavinin sonuçlarından çok memnun kalmışlardır.



Figure 2. Diabetic foot ulcers in the right leg of a 40-year-old female, which have been treated with three rounds of maggot therapy in ACECR, Tehran, Iran (Original photos)



Figure 3. Diabetic foot ulcers in the right leg of a 37-year-old male, which have been treated with two rounds of maggot therapy in ACECR, Tehran, Iran (Original photos)





Maggot Debridement Therapy for Chronic Leg and Foot Ulcers: A Review of Randomized Controlled Trials

Kevin Syam, MBBS, FRCS; Shaheer A. Joiya, MD; Sumayyah Khan, BSc; and P. Nithin Unnikrishnan, MBBS, FRCS

- MDT'nin klinik, ekonomik ve psikolojik etkileri
- RKÇ' ların analizi
- Mevcut RKÇ'lerde heterojenlik
- MDT hızlı bir erken debridman için etkili
- MDT, DFU'de enfeksiyonu kontrol eder ve yara iyileşmesini hızlandırır.
- Kronik periferik vasküler hastalık ülserlerinde erken debridmana yardımcı, ancak nihai sonuç belirsizdir.

Maggot Tedavisi

- Calliphoridae familyasının
- **Yeşil şişe sineğinin (green blow fly)**
- Yetiştirilmiş özel formlarının)
- **Larvaları (*Lucillia sericata*)**



https://entnemdept.ufl.edu/creatures/livestock/flies/lucilia_sericata.htm

Maggot Tedavisi

- Miyazis:
Canlı bir hayvanın
kurtçuklar tarafından istilası



- Nekrotik dokuyla beslenen sinekler yumurtalarını yaranın içine bırakırlar.

Adli tıp: Ölüm zamanı

Veteriner hekimlik alanında

Tıp: Maggot tedavisi

Human myiasis in New Zealand: imported and indigenously-acquired cases: the species of concern and clinical aspects".

Lucilia sericata

- Tüm dünyada
- Kuzey Yarımküre

Amerika Birleşik Devletleri

Güney Kanada'da yaygın

- Avustralya
- Birkaç Güney ve Orta Amerika ülkesinde yaygın olarak bulunmakta



UGA2102032

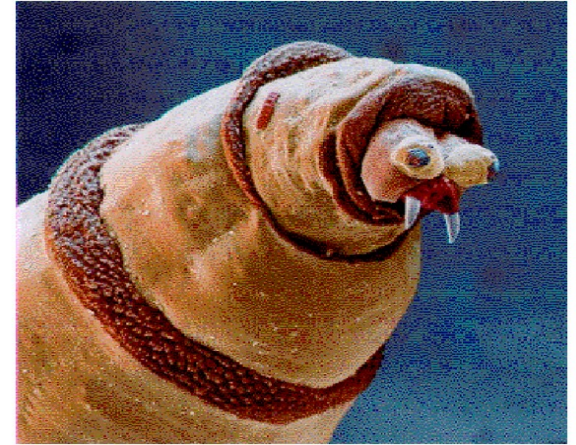
https://entnemdept.ufl.edu/creatures/livestock/flies/lucilia_sericata.htm

Yaşam Döngüsü

- *L. sericata* yumurtaları
21° C - 27° C'de
18 - 21 saat sürer
Beyazdır-açık sarı yığınlar
Bir ucu hafifçe sivri
1,5 mm uzunluğundadır



Fotoğraf: Susan Ellis .Bugwood.org



Scanning electron micrograph of *Lucilia (Phaenicia) sericata*.
From Fleischmann W., Grassberger M., and Sherman RA
Therapy. A Handbook of Maggot-Assisted Wound Healing.
Stuttgart: Thieme, 2004:93 pg

Yaşam Döngüsü

- Larva gelişimi**

Konik, beyaz - sarımsı

20° C - 27° C'de 3-4 gün

Üç evre vardır

Gelişimde besin kaynağı, nem,

ve birçok faktör rol oynar

3. dönem larvaları konakçıyı

terk eder



Fotoğraf Richard Major
Â© Avustralya Müzesi

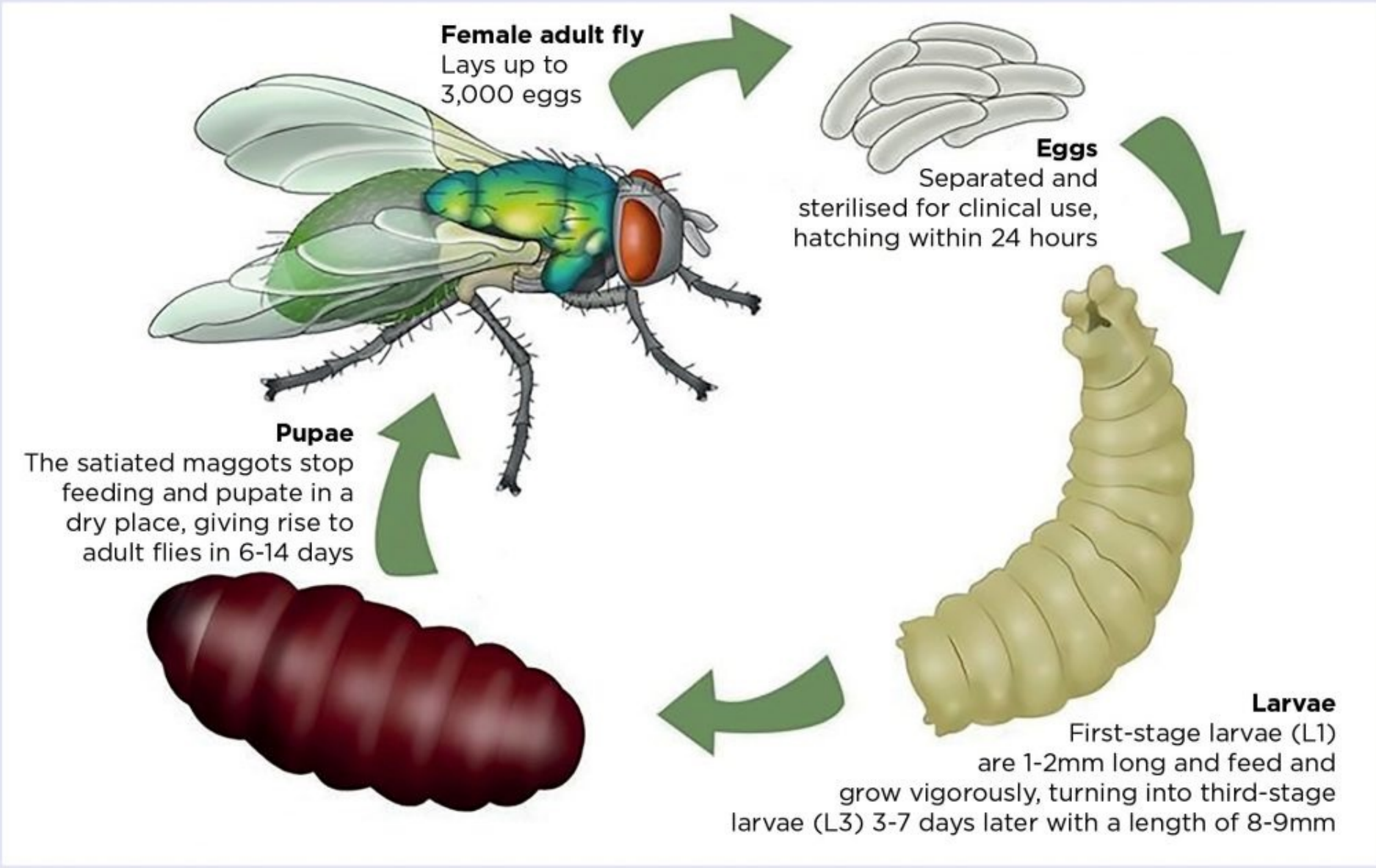


Yaşam Döngüsü

- Pupa gelişimi
 - 21° C - 27° C,
 - 7-10 gün sonra
 - Yetişkin sinek
- Çiftleşmeden sonra, yetişkin dişiler, konakçı veya karkas üzerine bir seferde 200'e kadar yumurtadan oluşan kümeler bırakır.



Fig 1. **Life cycle of the medicinal maggot, *Lucilia sericata***



Maggot Tedavisi

- L1 Larvalar: Dezenfekte edilmiş yumurtalardan steril koşullarda çıkan ilk evre larvalar.
- Yaraya transfer edilinceye kadar olan süreçte bir kez yüksek proteinli tahıl bazlı bir diyetle beslenir, böylece 24 saate kadar canlı kalabilirler.

Maggot Uygulaması

- İki uygulama modu:
Serbest dolaşan
Torbali (BioBags)



Polivinil ağ

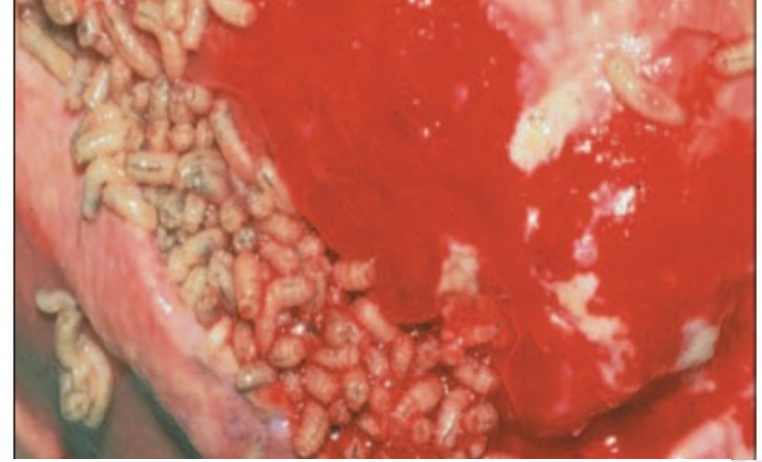


Figure 6. Maggots (Instar 3 larvae) after 4-5 days enclosed in a BioBag®



Figure 7. BioBag® after opening filled up with Instar 3 larvae after 4-5 days

Cazander, G. F. J. G., Gottrup, F., & Jukema, G. N. (2009). Maggot therapy for wound healing: clinical relevance, mechanisms of action and future prospects. *J Wound Technol*, 5, 18-23.

Maggot Tedavisi

- Steril salin
- Hava alabilen bir pansuman (gazlı bez)
- 2-3 gün boyunca serbestçe hareket edebildikleri kafes benzeri pansuman
- L1 larvalar >>>> L3 larvalar
- Pansuman çıkarıldıktan sonra steril salin solüsyonu ile yara temizliği
- Gerekirse yeni kür uygulanabilir.



Figure 1. A 76-year-old patient suffering from osteomyelitis of the tibia



Figure 2. Debridement of the wound surface by maggot therapy using *Lucilia sericata* captured in special bags

Larvalar üç şekilde fayda sağlar;

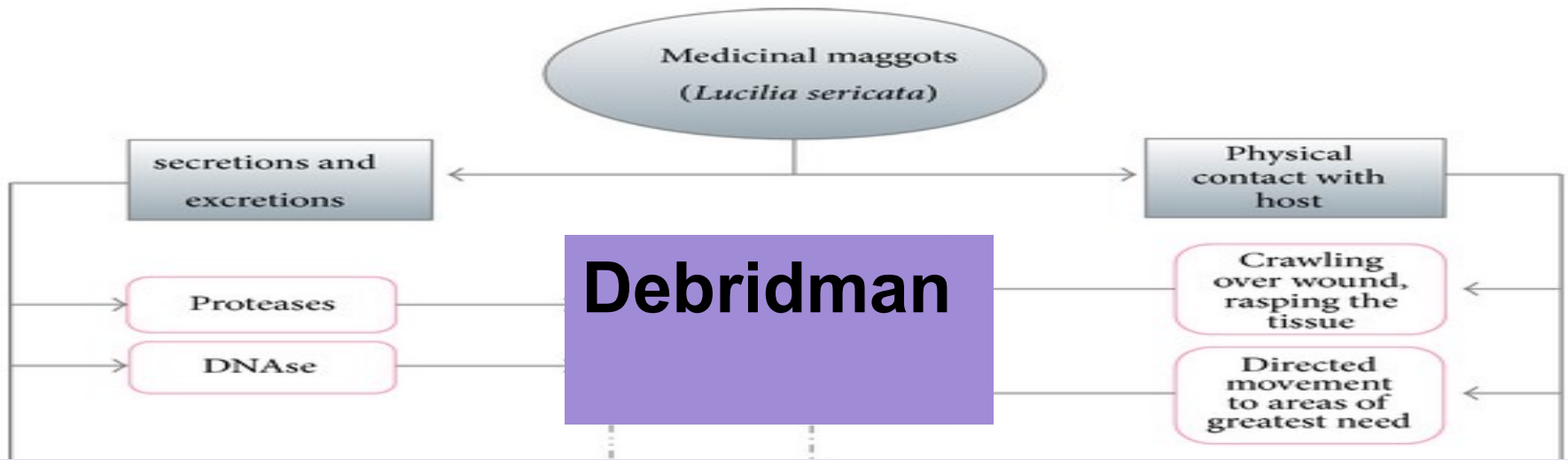
1. Debridman (ölü dokuların kaldırılması)

2. Dezenfeksiyon

Bakteriyel infeksiyon

Biyofilm yükünün azaltılması

3. Yara iyileşmesini hızlandırılması



- **Mekanik debridman;**

Larvaların mandibulaları veya “ağız kancaları”

Nekrotik dokuyu çizen kaba gövdeleri

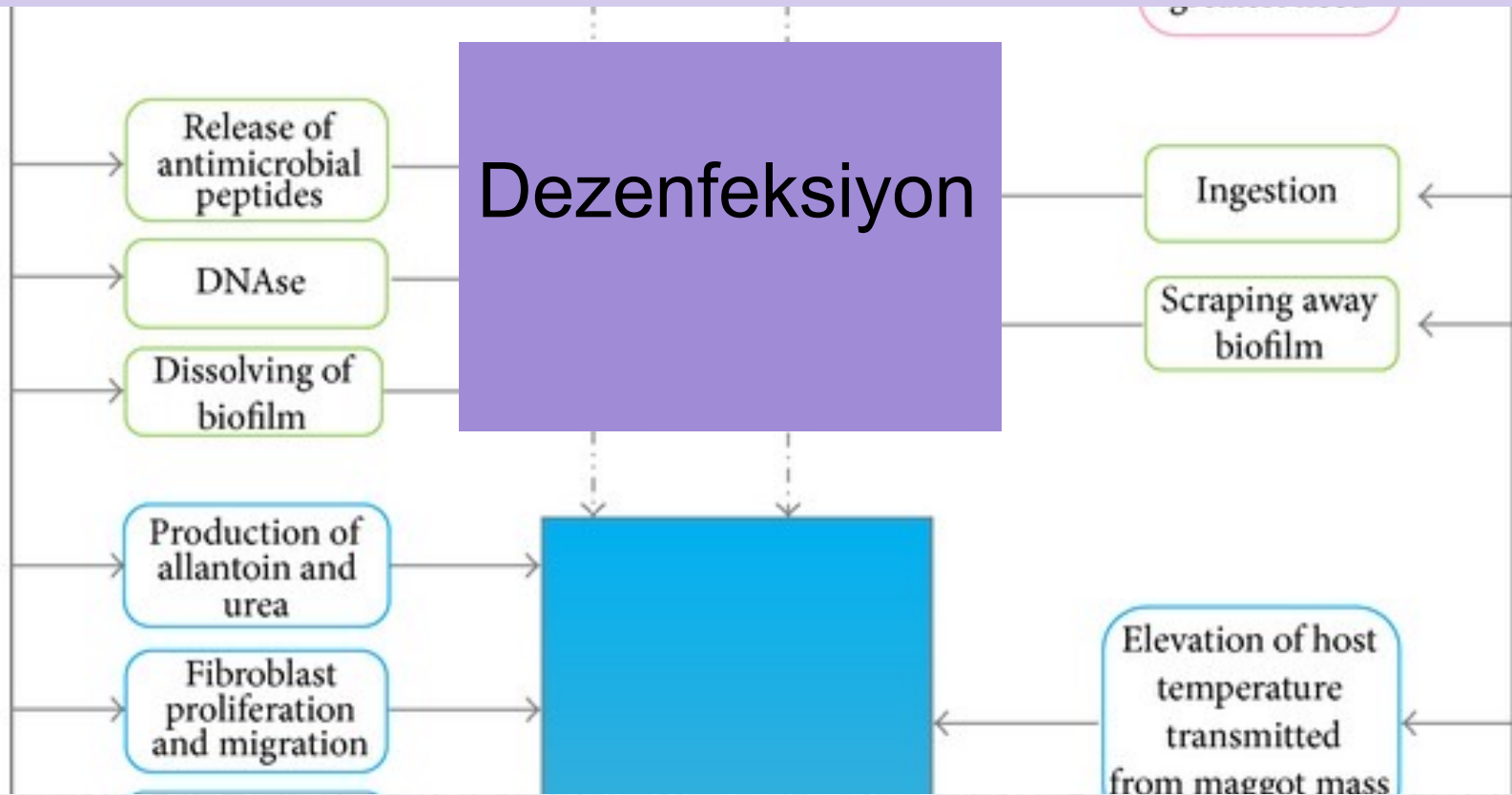
- **Kimyasal debridman;**

Yara yatağındaki ölü ve/veya enfekte matriksi çözebilen proteolitik enzimler ve salgılar

Larval Enzim ve Salgılar

- Kimotripsin ve tripsin benzeri enzimler
- Fibroblast adezyonu
- Keratinositler üzerinde mitojenik etkiye sahiptir
- Yara bölgesinde doku oluşumunu uyarabilir.
- **Yaradaki endojen enzim inhibitörleri larval enzimleri engelleyemiyor.**
- Sağlıklı dokuda α -2-macroglobulin bulunur ve larval enzimleri inhibe ederek sağlıklı dokuyu harab etmelerini önler.

ES, biyofilm içindeki dormant bakterilere etkili
Prostetik materyaller üzerindeki biyofilmleri önleyebilir,
inhibe edebilir ve parçalayabilir.



Assessment of the antimicrobial properties of maggots

Leon Margolin, Philip Gialanella

- Larvaların potansiyel antimikrobiyal özelliklerinin in vitro olarak değerlendirilmesi
- Prospektif randomize deneysel bir çalışma

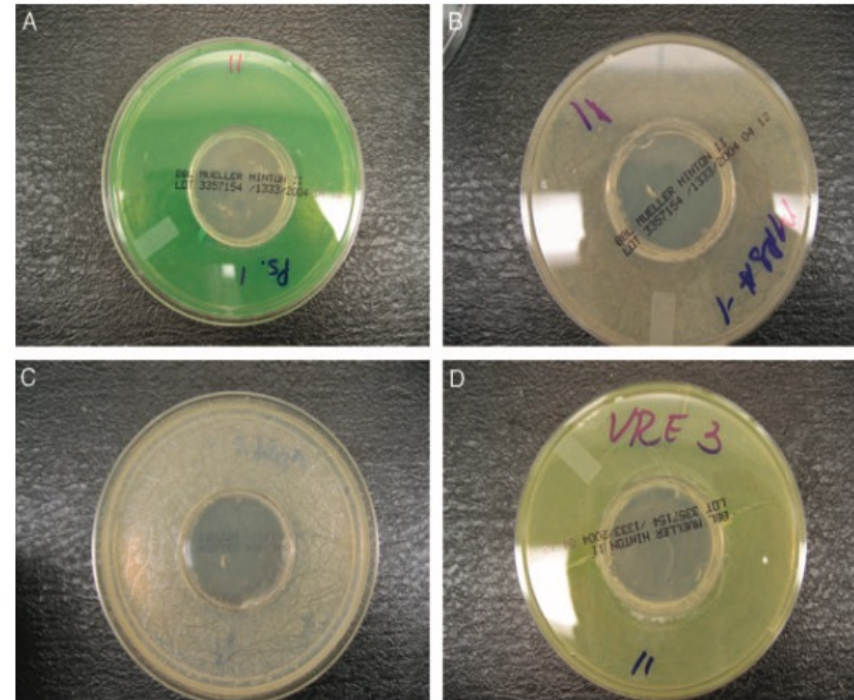


Figure 1. Complete lysis of the cultures 24 hours after maggot application. (A) *Pseudomonas aeruginosa*, (B) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, (C) *Candida albicans*, (D) vancomycin-resistant *Enterococcus*.

- Tüm kültür plakalarına canlı larva uygulanması
- 24 saat sonra gözlem ve gram boyama
- Metisiline dirençli *S. aureus*,
- *P. aeruginosa*,
- Vankomisine dirençli Enterococcus
- *C. albicans* kültürlerinin tam lizizi
- Uygulamadan 5 gün sonra devam eden etki

Effects of *Lucilia sericata* Maggot Therapy in Chronic Wound Treatment: A Randomized Clinical Trial

90 hasta,

This article was published in the following Dove Press journal:
Chronic Wound Care Management and Research

Ehsan Nez
Mohammad
Pouneh Z
Marjan Ras
Mohammad

¹Department of
Imam Hossain C
Research and T
University of M
Iran; ²Departm
Islamic Acad U

Efficacy of Maggot Therapy on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic Foot Ulcers

A Randomized Controlled Trial

Azam Malekian ◆ Gholamreza Esmaeeli Djavid ◆ Kamran Akbarzadeh ◆ Mehdi Soltandallal ◆ Yavar Rassi ◆ Javad Rafinejad ◆ Abbas Rahimi Froushani ◆ Amir Reza Farhoud ◆ Ronak Bakhtiary ◆ Mehrangiz Totonchi

J Wound Ostomy Continence Nurs. 2019;46(1):
25-29. Iran 50 hasta

12 weeks, an arterial brachial index value of more than 0.6, and a hemoglobin A_{1c} value of less than 8% were included in the study.

METHODS: Subjects were randomly selected for the maggot-treated (treatment) or conventional treatment (control). Conventional treatments such as antibiotic therapy, debridement, and offloading were done for both groups, but maggot therapy (MT) was added to the protocol of the treatment group. Bacterial burden was monitored and compared for both groups. Wound cultures collected using swab technique. Wound secretions were measured and compared in both groups.

RESULTS: The number of infected cases with *S aureus* in the treatment group was significantly reduced after 48 hours compared with the control group (P = .017). The number of infected cases with *Pseudomonas* was significantly reduced



Figure 5. A case of diabetic foot ulcer infected with *Staphylococcus aureus*, treated with maggot therapy. (A) Before treatment; (B) during treatment; and (C) after treatment.



Figure 4. A case of diabetic foot ulcer infected with *Pseudomonas aeruginosa*, treated with maggot therapy. (A) Before treatment; (B) during treatment; and (C) after treatment.

L. sericata larvaları tedavisi, yara iyileşme oranını önemli ölçüde artırabilir.

Yara İyileşmesi

Larva salgıları yara bölgesinde yara iyileşmesini hızlandırır.

Anjiogenezis

Oksijenizasyon

Growth faktör

Lökosit adezyonu

Fibroblast göçü



Telehealth-guided home-based maggot debridement therapy for chronic complex wounds: Peri- and post-pandemic potential

David G. A.
Ronald A.

¹Southwestern A
Alliance (SALSA
Surgery and End
Department of S
Medicine, Unive
California, Los A
²Director, BioTh
Research (BTER
California, USA



greater than 99% reduction in r
what we believe to be the first t
resource-limited peri-pandemic
extension of efforts regularly p
the potential to reduce resourc

2. günde nekroz
%46'dan %14'e,
5. günde nekrotik doku
yara alanının %1'inden
daha azına düştü.

Kronik yaraların tedavisinde steril *Lucilia sericata* larva uygulamaları



Citation

Tanyüksel, M., Kuru, Ö., Araz, R. E., Güçlü Kilbaş, H. Z., Yıldız, Ş., Alaca, R. ... Beşirbellioğlu, B. A. (2014). Kronik yaraların tedavisinde steril *Lucilia sericata* larva uygulamaları. *Gülhane Tıp Dergisi*, 56(4), 218-222. <https://dx.doi.org/10.5455/gulhane.173024>

Abstract

Bu çalışmada, maggot tedavisinin (MT) etkinliğini değerlendirmek ve en uygun ve etkin orijinal steril larva içeren paket dizaynlarının geliştirmek amaçlanmıştır. Maggot tedavisinin en iyi kullanım ve etkinliği için larva içeren paket sistemi geliştirilmiştir. Çalışmada çeşitli boyutlarda (ortalama $11,9 \pm 11,8$ cm²) yaralar bulunan 23 diyabetik ayak ülseri (DAÜ), iki iskemik kronik yaralı olmak üzere toplam 25 kronik yaralı hasta alınmıştır. Yaranın klinik durumu tedavi öncesi

Çeşitli boyutlarda yaralar bulunan 25 hasta (23 DFU, 2 kronik iskemik) MT (paket) ile birlikte hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi. Tedavi sonucunda 19 hastanın (%76) yarasında tam bir debridman sağlanırken, 6 hastada (%24) kısmi debridman. Kronik yarası olan hastaların tedavilerinde steril maggot tedavisinin “paket” olarak uygulanmasının pratik ve tedavide etkin olabildiği gözlenmiştir.

Larval Terapi ve Kronik Yaralar

Larval Therapy and Chronic Wounds

Umut Gazi¹, Ayşegül Taylan Özkan², Kosta Y. Mumcuoğlu³

¹ *Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yakın Doğu Üniversitesi, Lefkoşa, KKTC*

² *Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum, Türkiye*

³ *Parasitology Unit, The Hebrew University- Hadassah Medical School, Dept. of Microbiology and Molecular Genetics, Jerusalem, Israel*

Yazışma Adresi / Correspondence:

Prof. Dr. Ayşegül Taylan Özkan

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum, Türkiye

E-mail: aysegultaylanozkan@hitit.edu.tr

Özellik

**Ayşegül Ta
Umu**

Geliş Tarihi / Received : 06-03-2019

**Gazi U., Özkan
J Biotechnol and St**



69 yaşındaki kadın hasta

Gittikçe genişleyen ve derinleşen bası yarası

LT öncesi ve üç günlük tedaviden sonrası

Kontrendikasyonlar

- Koagülopatili, artmış kanama riski olan hastalar
- Karın boşluğuna açılan yaralar
- İmmünosupresif tedavi alan hastalar
- Septik artritli hastalarda
- Pyoderma gangrenozum
- Büyük arter ve venlere yakın yarada dikkatli tedavi
- Kronik uzuv iskemisi olan yaşlı hastalarda MDT daha az etki

Yan Etkileri

- Gıdıklama hissi
- Kronik yaraları ve büyük lenfatik değişiklikleri olan bazı hastalarda geçici ateş
- Arteriöz-venöz ülserli bir vakada MDT sırasında kanama
- Alerjik reaksiyon?
- Ağrı: Tedavi öncesi ağrı çeken hastalar, tedavi sırasında ağrı hissedilebilir

Avantajları

- Etkili: Nekrotik doku kaybı
- Güvenli: Steril koşullarda larvaların hazırlanması
- Uygun maliyetli
- Daha hızlı yara iyileşmesi



Sınırlamalar

- Yara nemli ve eksüdalı olmalıdır
- Uzun süreli depolamayı önleyen kısa bir raf ömrü
- Hastalar ve doktorlar ilk başta larvaları sevimsiz bulabilirler, torbalı uygulamalar yapılabilir
- Gıdıklanma hissi pansumanın daha sıkı uygulanmasıyla azaltılabilir

3. Dünya savaşında hangi silahların kullanılacağını bilmiyorum ama 4. Dünya savaşında taş ve sopalar olacağını biliyorum.

Albert Einstein

Teřekkür ederim....