

Hirudoterapinin Ankilozan Spondilit Tedavisindeki Etkisi: Olgu Sunumu ve Literatür Taraması

Efficacy of Hirudotherapy for Ankylosing Spondylitis: Case Report and Literature Review

¹Gülay TRAK^a, ²İbrahim TEKEOĞLU^b

^aSakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Sakarya, TÜRKİYE

^bSakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Romatoloji BD, Sakarya, TÜRKİYE

ÖZET Sülükler ile tedavi (Hirudoterapi), araştırmacılar tarafından romatizmal hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar veya cerrahi sonrası komplikasyonların tedavisinde yüzyıllar boyunca incelenmiştir. Medikal amaçla Türkiye’de ve dünyada en yaygın kullanılan tür *Hirudo medicinalis*’dir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, sülüklerin satışına, genel amaçlı ve plastik cerrahi ve mikrocerrahide kullanımına 2004 yılında izin vermiştir. Sülüklerde konakçının inflamasyon, ağrı ve şişlik gibi romatizmal şikâyetlerini de gideren, humoral ve hücrel bağışıklık tepkilerini azaltan biyoaktif maddeler bulunmaktadır. Bu olgu sunumunda, inflamatuvar bel ağrısı olan ve ankilozan spondilit tanısıyla tedavi olmakta olan 2 olgunun medikal sülük uygulaması sonrası klinik ve laboratuvar verileri tartışıldı. Uygulamadan sonra hastalardan birinde spinal ağrıda %57, diğerinde ise %42 oranında azalma görüldü. Her 2 hastada da yorgunluk, sabah katılığı ve akut-faz reaktanında azalma saptandı. Yan etki görülmedi. Sülük tedavisi, inflamatuvar bel ağrısında yararlı bir yaklaşım olabilir.

ABSTRACT Treatment with leeches has been studied by researchers for centuries for rheumatic diseases, inflammatory diseases or post-surgical complications. *Hirudo medicinalis* is the most widely used type for medical purposes in Turkey and worldwide. Food and Drug Administration of USA permitted the sale of leeches and their use in general purpose and plastic surgery and microsurgery in 2004. Leeches contain bioactive substances that relieve the host's rheumatic complaints such as inflammation, pain and swelling, and reduce humoral and cellular immune responses. In this systematic review, clinical and laboratory data after medical leech application in two patients with inflammatory low back pain, treated with diagnosis of ankylosing spondylitis were discussed. After application, 57% improvement in spinal pain in one patient and 42% reduction in other was observed. Fatigue, morning stiffness, acute phase reactants decreased in both patients. There were no side effects. Leech therapy may be a useful approach in inflammatory back pain.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi sülük; ankilozan spondilit

Keywords: *Hirudo medicinalis*; ankylosing spondylitis

Sülükler Annelida (halkalı omurgasız) filumundandır. Bu filumda 15.000’den fazla tür bulunur.¹ Medikal amaçla yaklaşık 15 tür kullanılmaktadır. Türkiye’de ve dünyada en yaygın kullanılan türler; *Hirudo medicinalis*, *Hirudo verbana* ve *Hirudo orientalis*’dir. Dişlerin arasında emerken tıbben etkili salyayı salgıladığı bezlerin çıkışları vardır. Sülüklerin tükürük bezlerindeki salgılarında 100’ün üzerinde farklı özelliklere sahip biyoaktif maddeler vardır. Bu salgıların vazodilatasyona, analjeziye, inflamasyonun baskılanmasına, kanda antikoagülasyonun artırılma-

sına, bakteriyel çoğalmanın engellenmesine, ödemin çözülmesine, mikrosirkülasyonun hızlanmasına, organ ve dokuların hasarlı vasküler yapılarıdaki permeabilitenin ve canlılığın tekrar artmasına, hipoksinin düzeltilmesine, kan basıncının düşürülmesine, ağrının azaltılmasına ve immünitinin düzenlenmesinde etkili oldukları gösterilmiştir.²

Ankilozan spondilit (AS) etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, inflamatuvar karakterde, kronik süreçli, zamanla ilerleyen bir hastalıktır. Erken dönemde sakroiliyak eklem, geç dönemlerde ise aksiyel ve perife-

Correspondence: Gülay TRAK
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ABD, Sakarya, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: drgulaytrak@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Traditional Medical Complementary Therapies.

Received: 03 Apr 2021 **Received in revised form:** 24 May 2021 **Accepted:** 28 May 2021 **Available online:** 04 Jun 2021

2630-6425 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

rik eklem inflamasyonu seyreden ayrıca göz, akciğer ve bağırsak tutulumu yapabilen bir hastalıktır. HLA-B27 geninin etiolojide etkisi büyüktür. Sıklıkla erkeklerde, sinsi başlangıçlı inflamatuvar bel ağrısı ile karşımıza çıkar.³

“European League Against European League”, AS hastalarının tedavileri ve bakımları için kanıta dayalı öneriler geliştirmişlerdir. Farmakolojik olmayan tedaviler olarak psikoterapi, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri önerirken, farmakolojik tedavi olarak nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), lokal kortikosteroid uygulaması, sülfasalazin (SLZ), metotreksat gibi hastalığı modifiye eden antiromatizmal ilaç tedavisiyle biyolojik tedavilerden tümör nekrozis faktör inhibitörleri tedavi seçenekleri arasında sunulmuştur.⁴

Hastalık takibinde vizüel analog skala (VAS), Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) gibi testler kullanılabilir.³

Sülük salgılarında bulunan biyoaktif moleküllerden biri olan hyaluronidaz aktivitesiyle diğer moleküller daha derin doku bölgelerine ve muhtemelen eklem boşluğuna ulaşabilirler.⁵ Sülük salgılarında bulunan bazı potansiyel biyoaktif maddeler **Tablo 1**'de tarif edilmiştir. Yukarıda bahsedilen literatür verilerinde sülük tedavisinin artritlerdeki etkileri ve oluşan beklentilere dayanarak, takip altında olan ve tamamlayıcı olarak sülük tedavisi yaptıran inflamatuvar bel ağrısı olan 2 AS hastasının klinik ve laboratuvar verilerini bu çalışmada paylaştık.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Yirmi yedi yaşındaki kadın hasta, son 5 yıldır kronik karakterde bel, boyun, sağ kalça ağrısı ve belinde

sabah tutukluğu tanımlıyor. Ağrıları gecenin 2. yarısından sonra artıyor ve yarım saat süren sabah katılığı tanımlıyor. Ağrılarının NSAİİ kullanmakla ve egzersizle azaldığını ifade ediyor. Yapılan muayenesinde sakroiliyak germe testi bilateral pozitifdir. Sakroiliyak grafide bilateral Grade 3 sakroiliit mevcuttur (**Resim 1**). Laboratuvar tetkiklerinde HLA-B27 negatif (-), siklik sitrülünlenmiş peptid [cyclic citrullinated peptide (CCP)] normal, romatoid faktör (RF) <10, hemogram ve biyokimya değerleri normal sınırlar içindedir. Serum CRP düzeyleri ve ESR yüksek bulunmuştur.

OLGU 2

Kırk dört yaşındaki kadın hasta, 20 yıldır mevcut olan bel ağrısı, gezici gluteal ağrı, yarım saat süren sabah tutukluğu, hareketlerde kısıtlılık ve gece ağrıları tanımlıyor. Ağrılarının NSAİİ kullanmakla ve egzersizle azaldığını ifade ediyor. Yapılan muayenesinde sakroiliyak germe testi bilateral pozitifdir. Sakroiliyak grafide bilateral Grade 3 sakroiliit mevcuttur (**Resim 2**). Laboratuvar tetkiklerinde HLA-B27 pozitif (+), CCP normal, RF <10 ve hemogram, biyokimya değerleri normal sınırlar içindedir. Serum CRP düzeyleri ve ESR yüksek bulunmuştur. Hastanın tedavi sırasında hemoglobin değeri düştü, ancak demir preparatı ile eski değerine yükseldi.

Olgular Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğinde AS tanısı ile takip edilen ve 6 ayda bir kontrole gelen, farmakolojik tedavi olarak NSAİİ ve SLZ tedavisi alan hastalardır. Hastalarda travma, diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, tüberküloz, astım gibi kronik hastalık veya Brucella, geçirilmiş gastroenterit ve bulaşıcı hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Ayrıca hastaların yapılan tetkiklerinde *Chlamydia pneumoniae* immünoglobülin (Ig) G-IgM-IgA (-), *Chlamydia*

TABLO 1: Sülük salgılarındaki bazı potansiyel biyoaktif maddeler.

Özellik	Biyolojik maddeler
Analjezik ve antiinflamatuvar etki	Hirustasin, bdellinler, eglinler, kompleman inhibitörleri Karboksipeptidaz,
Hücre dışı matris bozulması	Hyaluronidaz, kollajenaz
Kan akışı artışı	Histamin benzeri maddeler
Trombosit fonksiyonunun inhibisyonu	Saratin, kalin, dekorsin ve apiraz
Antikoagülan etki	Hirudin, destabiliz, faktör Xa inhibitörü
Antimikrobiyal etki	Kloromisin, destabiliz, klorometin



RESİM 1: Olgu 1 sakroiliit bulgusu.



RESİM 2: Olgu 2 sakroiliit bulgusu.

trachomatis IgG-IgM-IgA (-) bulunup reaktif artrit'e bağlı olabilecek sakroiliit dışlanmıştır. Bu poliklinik tedavi ve takip süreci içerisindeyken kendi istekleriyle sülük tedavisine müracaat etmişlerdir. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularındaki düzelmeyi bu olgu sunumunda rapor etmeyi amaçladık. Hasta kayıtlarına retrospektif olarak bakılmıştır, sülük tedavisi için kontrendikasyon (kanama diyatezi, aktif kanama odağının

varlığı, ciddi anemi, antitrombotik ilaç kullanımı (ku-madin vs.), gebelik ve emzirme, alerji, kalp pili varlığı, HIV pozitifliği gibi durumlar) bulunmadığı görülmüştür. Her 2 olgunun demografik, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 2 ve Tablo 3'de belirtilmiştir.

Hastalara, özel bir klinikte, onamları alındıktan sonra tansiyon, nabız, solunum hızı gibi genel muayenelerin ardından, steril koşullarda orta boy tıbbi sülükler uygun noktalara uygulanmış. Kullanılmış sülükler %70'lik alkolde imha edilmiş.

Hastalara 14 gün arayla 2 kere hirudoterapi seansı yapılmış ve her seansta 7 sülük uygulanmış. Sülüklerin 5 tanesi dorsal bölgede orta hatta C-7 (Du Mai 13), Th-12 (Du Mai 6), L-1 (Du Mai 5, L-3 (Du Mai 4) ve L-5 (Du Mai 2) üzerlerine, diğer 2 tanesi ise sağ ve sol sakroiliyak eklem üzerine (UB 25) uygulanmış. Orta hattaki noktaları Du Mai meridyenine uymaktadır (Resim 3).⁶

TARTIŞMA

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, sülüklerin satışına, genel amaçlı ve plastik cerrahi ve mikrocerrahide kullanımına 2004 yılında izin vermiştir.⁷

TABLO 2: Hastaların demografik özellikleri.

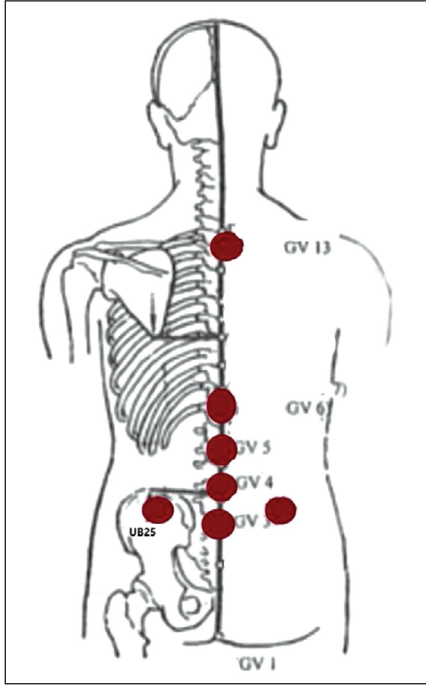
	Olgu 1	Olgu 2
Yaş	27	43
Kilo	57	52
Boy,cm	165	163
Meslek	Mühendis	Öğretmen
Komorbid hastalık	Yok	Yok
Kullandığı ilaçlar	NSAİİ, Salazopyrin 2 gr/gün	NSAİİ, Salazopyrin 2 gr/gün

NSAİİ: Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar.

TABLO 3: Klinik ve laboratuvar özellikleri.

	Olgu 1			Olgu 2		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	% Azalma	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	% Azalma
Yorgunluk VAS	6	3	%50	9	4	%54,5
Sabah katılığı süresi	60 dk	0 dk	%100	60 dk	10 dk	%85
Spinal ağrı VAS	7	3	%57	7	4	%42
Ev ve işte aktivitelerini gerçekleştirmede zorluk. VAS	10	6	%40	8	6	%25
CRP mg/dL	9	0,5	%94	8,14	3	%63
Hb mg/dL	12,7	12,1	%4,7	11,6	9,6	%17

VAS: Vizüel analog skala; CRP: C-reaktif protein; Hb: Hemoglobin.



RESİM 3: Sülük uygulama noktaları.

Bäcker ve ark.nın 40 kronik lateral epikondilitli hasta üzerinde yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada kısa vadede ağrının giderilmesinde ve orta vadede hastalığın iyileştirilmesinde tek kür sülük tedavisinin bile etkili ve güvenilir olduğunu göstermişlerdir.⁸

Diğer bir çalışmada, karpometakarpal eklem osteoartriti olan bir grup hastaya lokal olarak 2-3 sülük tedavisi uygulanmış, tedavi edilen tüm bireylerde daha az ağrı ve fonksiyon kaybı olduğu görülmüştür. Sülük etkinliği tedaviden 1 hafta sonra gözlenmeye başlanmış ve en az 2 ay sürmüştür.⁹

Varisco ve ark., hayvan modellerinde, hirudin, sinovyal dokudaki antijen uyarılı artrit şiddetini önemli ölçüde azalttığını ve fibroblastlar tarafından sentezlenen sinovyal uyarıcı proteinleri inhibe etme yeteneği sayesinde artritlerde antiinflamatuvar etkisi vurgulanmıştır.¹⁰

Yetmiş beş romatoid artrit hastası üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, 1. grup hastalara kombine immünsupresif tedavi (metotreksat 7,5 mg/hafta) ve topikal NSAİİ verilirken 2. gruba uygulanan farmakolojik tedavinin yanına sülük tedavisi de eklenmiştir. Sonuç olarak, sülük tedavisiyle desteklenen grupta semptomların daha anlamlı ve daha kısa sürede iyileştiği görülmüştür.¹¹

Hohmann ve ark., 44 kronik bel ağrısı olan hasta üzerinde yaptıkları randomize kontrollü bir diğer çalışmada, hirudoterapi alan tedavi grubu (n=25) ile sırt egzersizleri yaptırılan kontrol grubunu karşılaştırılmıştır. Hirudoterapi ile tedavi edilen grupta ilk 4 hafta gibi kısa sürede ağrı şiddetinde azalma, 8 hafta gibi orta vadede ise hem fiziksel işlevin hem de yaşam kalitesinin artmasında etkili olduğunu göstermişlerdir. Egzersiz tedavisinin sonucu beklenenden çok daha az olmuştur. VAS'ye göre mutlak ağrıda %50 iyileşme görmüşler, belgeledikleri bu sonuçların kılavuzlarda önerilen diğer tıbbi olmayan prosedürlerden çok daha etkili olduğunu, bu nedenle sülük tedavisinin sırt ağrısında yararlı bir seçenek olduğunu bildirmişlerdir.¹²

Diğer bir çalışmada kronik inflamatuvar bel ağrısı olan AS hastalarında 4-5 seans tıbbi sülük uygulanmış ve her seansta 4-6 sülük yerleştirilmiştir. Sonuç olarak 30 hastanın 24'ünde spontan ve palpasyonla omurga ağrısında azalma ve omurga hareketliliğinde artış görülmüştür.¹²

Literatür verileri sınırlı olmasına rağmen, yukarıdaki kaynaklardan sülük tedavisinin çeşitli inflamatuvar romatizmalarda ve bel ağrısında kullanıldığı anlaşılmaktadır. İki hastamızda da kronik bel ağrısı mevcut ve etiyolojik olarak inflamatuvar bir hastalık olan aksiyel tutulumlu AS tanısıyla tedavi edilmektedir. Hastalar düzenli olarak NSAİİ ve SLZ 2 gr/gün kullanmaktadır. Hohmann'ın çalışma grubundaki hastalarda etiyoloji belirtilmemiş, ancak standart tedavide egzersiz verildiği belirtilmektedir. Egzersiz uygulaması inflamatuvar tipte bel ağrılarında yapılmaktadır.¹² Olgularımızda da kronik inflamatuvar bel ağrısının tedavisi için NSAİİ ve SLZ yanında egzersiz uygulaması da yapıldı. Hastalar, standart medikal tedavi devam ederken ek olarak sülük tedavisi almışlardır. Ev ve iş yerindeki aktivitelerini gerçekleştirmede zorlanma derecelerinde bir hastamızda %40 diğer hastamızda ise %25 oranında düzelme görülmüştür. Sülük uygulamasından 1 ay sonra 1 saat kadar süren sabah tutuklukları hastalarımızdan birinde tamamen kalkmış, diğer hastamızda ise 10 dk'ya düşmüştür. Hastaların yorgunluk skorlarında %50 ve %54 oranında azalma saptanmıştır. Her 2 hastamızda NSAİİ kullanmayı bırakmış, var olan ağrılarını egzersizle tolere edebildiklerini belirtmişlerdir. VAS ağrı ölçeğine göre hirudoterapi öncesi ağrılarını 7 olarak belirten her 2 hastamızda, hirudoterapi sonrası bir

hastamız 3, diğer hastamız ise 4 olarak belirtmiştir. Her 2 hastada da CRP değerlerinin 1 ay sonra normale indiği gözlenmiştir.

Sonuç olarak, tıbbi literatürde çeşitli hastalıklarda hirudoterapi ile çok sayıda çalışmalar olmasına rağmen, inflamatuvar bel ağrısı üzerine yapılan araştırmalar sınırlıdır. İki hastadan elde edilen sonuçlar bizlere hirudoterapi ile AS hastaları için umut verici sonuçlar elde edilebileceğini göstermektedir. Ülkemizin tıbbi sülük kaynağı açısından zengin olduğu düşünülürse, özellikle romatizmal hastalığı olan hastalar için hekimlerin bu uygulamadan etkin ve bilinçli bir şekilde yararlanmasını ve inflamatuvar bel ağrısı şikâyeti olan hastalarda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini öngörmekteyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Abdulkader AM, Ghawi AM, Alaama M, Awang M, Merzouk A. Leech therapeutic applications. Indian J Pharm Sci. 2013;75(2):127-37. [PubMed] [PMC]
2. Abdullah S, Dar LM, Rashid A, Tewari A. Hirudotherapy/leech therapy. Applications and indications in surgery. Arch Clin Exp Surg. 2012;1(3):172-80. [Crossref]
3. Sayiner Çağlar N, Burnaz O, Akın T, Özgönel L, Çetin E, Aytekin E, et al. Ankylosing spondilitli hastalara ait demografik veriler, klinik özellikler ve medikal tedavileri [Demographic and clinical properties and medical treatments of patients followed as ankylosing spondylitis]. Istanbul Med J. 2011;12(1):19-24. [Link]
4. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC Jr, Dijkmans B, et al; 'ASsessment in AS' international working group; European League Against Rheumatism. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2006;65(4):442-52. [PubMed] [PMC]
5. Michalsen A, Moebus S, Spahn G, Esch T, Langhorst J, Dobos GJ. Leech therapy for symptomatic treatment of knee osteoarthritis: results and implications of a pilot study. Altern Ther Health Med. 2002;8(5):84-8. [PubMed]
6. Tekeoğlu İ. Temel Akupunktur. 1. Baskı. Zonguldak: Zonguldak Devlet Hastanesi; 1988.
7. Wilmer A, Slater K, Yip J, Carr N, Grant J. The role of leech water sampling in choice of prophylactic antibiotics in medical leech therapy. Microsurgery. 2013;33(4):301-4. [Crossref] [PubMed]
8. Bäcker M, Lüdtker R, Afra D, Cesur O, Langhorst J, Fink M, et al. Effectiveness of leech therapy in chronic lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. Clin J Pain. 2011;27(5):442-7. [Crossref] [PubMed]
9. Michalsen A, Lüdtker R, Cesur Ö, Afra D, Muesel F, Baecker M, et al. Effectiveness of leech therapy in women with symptomatic arthrosis of the first carpometacarpal joint: a randomized controlled trial. Pain. 2008;15;137(2):452-9. [Crossref] [PubMed]
10. Varisco PA, Péclat V, van Ness K, Bischof-Delaloye A, So A, Busso N. Effect of thrombin inhibition on synovial inflammation in antigen induced arthritis. Ann Rheum Dis. 2000;59(10):781-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
11. Gileva OS, Mumcuoglu KY. "Hirudotherapy," in Biotherapy-History, Principles and Practice: A Practical Guide to the Diagnosis and Treatment of Disease Using Living Organisms. Grassberger M, Sherman RA, Gileva O, Kim CMH, Mumcuoglu KY, eds. Germany: Springer, Heidelberg; 2013. p.31-76. [Crossref]
12. Hohmann CD, Stange R, Steckhan N, Robens S, Ostermann T, Paetow A, et al. The effectiveness of leech therapy in chronic low back pain. Dtsch Arztebl Int. 2018;23;115(47):785-92. [PubMed] [PMC]