

Tıbbi Sülük Tedavisi: Hirudoterapi

Medicinal Leech Therapy: Hirudotherapy

Hüseyin Ayhan^{1,3}, Salih Mollahaliloğlu^{2,3}

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi

Öz

Hirudoterapi, tıbbi sülükler kullanılarak yüzyıllar boyunca hastalıkları tedavi etmek amacıyla uygulanan bir tedavi şeklidir. Sülükler uzun yıllar boyunca terapötik olarak kullanılmıştır, ancak farmakoterapi ilerledikçe kullanımı azalmıştır. Günümüzde sülüklerin kan emmeleri esnasında ısırdığı dokuya verdiği salgısında biyolojik ve farmakolojik açıdan çok sayıda etkili biyoaktif maddeler tespit edilmiştir. Böylece konvansiyonel tedaviye ek olarak hirudoterapinin önemi her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır. Konu ile ilgili tıbbi sülük tedavisinin ülkemiz açısından önemini yeniden hatırlatmak ve güncel literatürü gözden geçirmek amacıyla bu derleme yazılmıştır.

Anahtar kelimeler: Geleneksel ve tamamlayıcı tıp, tıbbi sülük, hirudoterapi

Abstract

Hirudotherapy is a form of treatment that has been used to treat diseases for centuries using medicinal leeches. Leeches have been used therapeutically for many years, but their use has decreased as pharmacotherapy progresses. Today, a number of biologically and pharmacologically active bioactive substances have been identified in the secretion of leeches they give to tissues they bite during blood sucking. Thus, the importance of hirudotherapy is understood better each day, in addition to conventional treatment. This review has been written to remind the importance of medicinal leech therapy for our country and to review current literature.

Key words: Traditional and complementary medicine, medicinal leech, hirudotherapy

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Hüseyin AYHAN

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

e-posta: drhayhan@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.02.2018

Kabul Tarihi: 07.03.2018

Giriş

Hirudoterapi, tıbbi sülükler kullanılarak yapılan bir tedavi şeklidir. Geleneksel tıpta çok eski çağlardan beri sülükler savaşı ve yara tedavisi de dahil olmak üzere çeşitli durumlar için etkili bir tedavi olarak kullanılmaktaydı. Ancak, günümüzde sülük tedavisi, en çok plastik cerrahide kopan uzvun yerine dikilmesinde revaskülarizasyonu sağlamak amacıyla kullanılmakla birlikte, daha birçok rahatsızlıkta, yapılan tedaviye yardımcı bir metot olarak da uygulanmaktadır.

Sülükler kan emerken aynı zamanda bu dokuya, içerisinde birçok biyoaktif maddenin bulunduğu bir salgıyı enjekte ederler. Bu biyoaktif maddeler; analjezik, antikoagulan, anti-inflamatuar, miyorelaksan, immun modülatör, vasküler sirkülasyon düzenleyici ve hipoksi giderici gibi insan vücudunda adeta bir ilaç benzeri farklı etkiler oluşturmaktadırlar.

Tarihçe

Sülüklerin terapötik kullanımını üzerine ilk yazılı kaynaklar Mısır'da M.Ö. 1500 yıllarda rastlanmaktadır.¹ M.Ö. 1300'lü yıllarda Sanskritçe yazıtlarında sülük tedavisinden bahsedilmektedir. Hipokrat, Yunanistan'da sülük tedavisini ortaya koyduğunda bu yöntem eski Mısırlılar, Mezopotamyalılar, Aztekler ve Mayalar tarafından bilinmekteydi.² Kolofonlu Nicander (M.Ö. 200-130), muhtemelen terapötik amaçlarla sülükleri kullanan ilk tıp hekimiydi.³ Sülük tedavisinin Roma'lı filozof Galen tarafından da uygulandığı kaynaklarda belirtilmektedir.⁴ Bu tedavi şekli, İbn-i Sina (Avicenna) tarafından M.S. 1020 yıllarında 'El Kanun Fi't-Tıbb' adlı eserinde de bahsedilmiştir.¹ Tedavi amaçlı kullanılan sülükler, Linnaeus tarafından 1758 yılında *Hirudo medicinalis* olarak ilk defa adlandırılmıştır. 1800'lü yıllarda Avrupa'da sülükler çok yoğun kullanılmıştır.⁵ Sülük tedavisi 19. yüzyılın başlarında, özellikle de Fransa ve Rusya'da zirve yapmış, her sene 130 milyondan fazla sülük kullanıldığı ifade edilmiştir.^{6,7} Bu konudaki en önemli gelişme, 1884'te Haycraft tarafından sülükten alınan tükrük salgısında kanın pıhtılaşmasını önleyen bir maddenin keşfidir ki, daha sonra Hirudin adı verilen bu biyoaktif maddenin etkili bir antikoagulant olduğu anlaşılmıştır.³ 1980'li yıllarda, tıbbi sülük tedavisi plastik cerrahlar tarafından özellikle rekonstrüktif cerrahide (kopan uzvun yerine dikilmesinde ve flep cerrahisinde) kanlanmayı sağlamak amacıyla modern tedaviyi destekleyici bir metod olarak yeniden önem kazanmıştır. ABD İlaç ve Gıda Dairesi (Food and Drug Authority of USA-FDA) 2004 yılında sülüklerin bu ülkede satışına, genel amaçlar, plastik cerrahi ve mikrocerrahide kullanımına onay vermiştir.⁴

Sülüklerin Genel Özellikleri

Sülükler kan emerek beslenen 15.000'den fazla üyesi bulunan halkalı solucan grubundandır. Tıbbi sülükler, Annelida filumu, Clitellata sınıfı ve Hirudinea alt sınıfı içerisinde yer almaktadır. Dünya üzerinde 800'ü aşkın Hirudinea üyeleri içinde tıbbi amaçla kullanılan yaklaşık 15 tür bulunmaktadır. Ülkemizde doğal habitatlarda bulunan tıbbi sülükler; *Hirudo medicinalis* Linnaeus 1758, *Hirudo verbana* Carena 1820 ve *Hirudo sulukii* n. sp. Türleridir (Resim 1).⁵ Sülüklerde vücut tipik olarak dorsoventral yassılaşmış olup halkalı ve 34 segmentlidir. Segmentler anterior ve posteriorde çekmen biçiminde farklılaşmıştır. Anterior çekmen, genellikle posterior çekmenden daha küçüktür ve üç keskin çeneyi taşıyan ağızı çevrelemiştir. Posterior çekmen, yüzeye tutunmaya ve hareket etmeye yardımcı olmaktadır.² Ağızda her birinde yaklaşık 100 diş bulunan üç çenede toplamda ortalama 300 diş bulunmaktadır. Sülüklerde 9, 10 ve 11. segmentler klitellar bölge olup bir erkek bir de dişi üreme organı taşımaktadır.

Sülükler poikilotermlerdir ve 0 °C ile 30 °C arasındaki sıcaklık aralığında yaşamlarını sürdürebilirler, ancak, ani sıcaklık değişimleri bu canlıların yaşamını yitirmesine sebep olmaktadır. Sülükler, suda çözünmüş veya atmosferik oksijeni genel vücut yüzeyinden alarak kullanmaktadırlar. Sularda bulunan klor, düşük dozlarda olsa bile sülüklerin ölümüne neden olmaktadır.³

Sülük Tedavisi Uygulama Teknikleri ve Prosedürü

Sülük tedavisi esnasında, ilk ısırıkta hafif ağrı hissedilir ve daha sonra sülük salgısı anestezi içerdiğinden dolayı uygulama boyunca ağrı hissedilmez. Sülük tutunduğu bölgeden 5 ile 15 ml kan emmektedir. Tedavi ortalama 20 ile 60 dakika kadar sürmektedir. Sülükler, kimyasal madde içeren (parfüm, kolonya, cilt kremi,

makyaj malzemesi vb.) yüzeylere tutunmazlar. Bu sebeple, sülük tutturulacak bölge ılık bir su ve pamuk yardımı ile silinmelidir. Sülük tutturulacak bölge belirlendikten sonra bir tüp veya pistonu çıkarılmış bir şırınga ile sülükler o bölgeye tutturulabilir. Bir spanç yardımı ile de sülüklerin istenilen bölgeye tutturulması sağlanabilir. Hasta, çeşitli klinik parametreler, enfeksiyonlar veya allerjik durumlar için tedavi süresince düzenli olarak izlenmelidir. Sülük yapıştığı yerden kendiliğinden bırakmazsa, sülüğün ağzının bulunduğu bölgeye hafifçe zerdeçal tozu veya alkol uygulamasıyla bırakılabilir, ancak dikkat edilmesi gereken husus, sülüğün bırakılırken kusturulmamasıdır. Sülük tutunduğu bölgeden ayrıldıktan sonra salgısında bulunan biyoaktif maddelerin etkisinden dolayı kanama 4-48 saat devam edebilir. Isırık alanı, fizyolojik su batırılmış gazlı bez ile temizlenir, kanamanın önlenmesi için de sıkı bir tamponla kapatılır. Her bir sülük tek kullanımlıktır. Aynı hastada bile, kullanılan sülükler tekrar kullanılmaz. Kan ile bulaşan hastalıklar riskine karşı tedavide kullanılmış olan sülük, vücuttan ayrıldıktan sonra tıbbi atık olarak çamaşır suyu veya alkolde imha edilir. Sülük ısırıkları bazen bazı kişilerde ekimoz ve keloid oluşturmaktadır. Bu lekelerin çoğu 2-3 hafta içinde kaybolmaktadır.⁸



Resim 1. *Hirudo verbana*'nın tedavi esnasında görünüşü

Tıbbi Sülüğün Biyoaktif Bileşenleri

Sülüğün tükürük salgısı, esas olarak 100'den fazla proteinler, peptitler olan biyolojik açıdan aktif bileşikler içermektedir (Tablo 1).⁹ Kan emme esnasında sülükler, tutunduğu yere, bu biyolojik ve farmakolojik açıdan farklı aktif maddelerden oluşan kompleks bir karışımı salgırlar.^{10,11} Sülük salgısı güçlü antikoagülanlar içermektedir. Sülük farinksinin yanlarında bulunan bir çift bez (salivary gland) bu salgıları üreterek dişleri arasında bulunan boşaltma kanalları ile dışarıya salgılamaktadır. Sülük salgısındaki çeşitli aktif maddeler, zerkedilen vücutta farklı etkiler göstermektedir. Bu etkiler; antikoagulan, fibrinolitik, anti-inflamatuvar, analjezik, vazodilatör, antimikrobiyal, interstisyel viskoziteyi artırma ve bazı enzimlerin inhibisyonu şeklindedir. Aynı zamanda bu salgının geniş spektrumlu antibakteriyel peptidler de içerdiği ortaya konmuştur.¹² Tükürükte bulunan bu maddeler mikrosirkülasyonu arttırıp iltihaplanmayı azaltırken, aynı zamanda eklem hareketindeki sertliği ve

hareket kısıtlamasını azaltır. Sülük tedavisi, hastaların yaşam kalitesini artırır. Nonsteroid antiinflamatuvarlar, osteoartritli hastalarda tercih edilen ilaçlardır ancak, yan etkileri fazla olduğundan, bazı hastalarda sülük tedavisi kullanarak analjezik ilaçların tehlikesinden de kaçınmak mümkün olmaktadır.^{8,13}

Tablo 1. Sülük salgısında bulunan bazı biyoaktif maddeler ve etkileri^{9,11}

Biyoaktif Madde	İşlevleri
Hirudin	Trombine bağlanarak kan koagülasyonunu inhibe eder
Calin	Von Willebrand faktörünün kolajene bağlanmasını bloke ederek kan koagülasyonunu inhibe eder, kollajen aracılı trombosit agregasyonunu inhibe eder.
Destabilaz	Monomerik aktivite ile fibrini eritir, trombolitik etki gösterir
Hirustatin	Kallikrein, triptin, kimotriptin ve nörofolik cathepsin G'yi inhibe eder
Bdellinler	Anti-inflamatuvardır. Plazmin, tristin ve akrosin'i inhibe eder
Hyaluronidase	İnterstisyel viskoziteyi artırır ve antibiyotik etkisi gösterir.
Tryptase inhibitor	Mast hücrelerinin proteolitik enzimlerini inhibe eder
Eglinler	Anti-inflamatuvardır. α -Kimotripsin, kimaz, subtilisin, elastaz ve katepsin G'nin etkinliğini inhibe eder.
Faktör Xa inhibitörü	Moleküler yoğunlukları aynı kompleksler oluşturarak pıhtılaşma faktörü Xa'nın aktivitesini inhibe eder
Karboksipeptidaz-A	Isırık bölgesinde kan akışını artırır
Asetilkolin	Vazodilatördür
Histamin Benzeri Maddeler	Vazodilatör olup, Isırık bölgesinde kan akışını artırır

Sülüklerin Tıbbi Kullanımları

Yetişkin bir sülük tek bir beslenmede kendi vücut ağırlığının yaklaşık on katı kadar (ortalama 5 ila 15 ml) kan emebilmektedir.¹⁴ Tedavinin etkinliği, sülüğün emdiği kandan ziyade daha çok salgıladığı biyoaktif madde miktarı ile doğrudan ilişkilidir.^{15,16} Sülükler geleneksel ve tamamlayıcı tıpta birçok rahatsızlık için tedaviye destek olarak kullanılmaktadır. Sülükler, kalp ve dolaşım sistemi rahatsızlıklarında, kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarında, doku flepleri, replantasyon, sonrası revaskülarizasyon için, yumuşak doku yaralanmalarında, diabetes mellitus ve komplikasyonlarında, romatoid artritte ve diğer birçok rahatsızlıkta klinik kullanım alanı bulmuştur.¹³

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının çalışmaları ile 27.10.2014 tarihinde 29158 sayılı Resmi Gazete'de "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği" yayınlanarak sülük uygulamasına standart getirilmiştir. Bu yönetmeliğe göre, steril tıbbi sülük kullanılarak yapılan uygulama tedaviyi destekleyici bir şekilde sertifikalı tabip tarafından yapılması gerektiği belirtilmiştir. Yayınlanan yönetmelikte,

ünitelerde; dejeneratif eklem hastalıkları, alt ekstremitte variköz ven hastalıklarında ve lateral epikondilit gibi hastalıklarda ağrıyı azaltmada, uygulama merkezlerinde ise flep cerrahisi sonrası görülen venöz yetmezlikler, replantasyon ve revaskülarizasyon sonrası venöz yetmezliklerde uygulanması yayınlanmıştır.¹⁷ Sülük tedavisinin kronik lateral epikondilitli hastalarda kısa vadede ağrının giderilmesinde ve orta vadede sakatlığın iyileşmesinde etkili ve güvenilir olduğu ortaya konmuştur.¹⁸ Dünya üzerinde farklı ülkelerde ise sülük tedavisi uygulamalarında gösterilen endikasyonlar aşağıdaki gibidir.^{13,19,20}

- İnflamatuvar durumlar
- Plastik ve rekonstrüktif cerrahi
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Pasif konjesyon
- Hipertansiyon
- Tromboflebit, tromboz, variköz ven ve emboli
- Hemoroid
- Hematom
- Omurganın ağrılı sendromları
- Artoz, osteoartrit, periartrit ve romatoid artrit
- Dış kulak yolu ve kronik kulak enfeksiyonları
- Katarakt, glokom, travmatik yaralanma ve inflamasyon gibi göz hastalıkları
- Gingivitis, paradontit ve gingival ödem gibi diş hastalıkları
- Dermatit, psöriasis ve kronik ülser gibi cilt hastalıkları
- Astım ve akut rinofarenjit gibi solunum yolu hastalıkları
- Erkek ve kadın infertilitesi
- Endometriosis ve mastit benzeri kadın hastalıkları

Kontrendikasyonlar

Hirudoterapi tüm hastalık ve hastalarda başarılı sonuç vereceği düşüncesi yanlıştır. Hastalar öncelikle sağlık durumu için detaylı bir muayene edilmelidir. Hirudoterapi aşağıdaki koşullarda uygulanmamalıdır:^{3,9,21}

- Mutlak hemofili
- Anemi
- Lösemi
- Hipotoni
- Hamilelik
- Sülük salgısının aktif içeriğine allerjisi olanlarda
- İmmün supresyon varlığında

Komplikasyonlar

Tıbbi sülüklerin kullanımı çeşitli tıbbi ve cerrahi ortamlarda yararlı bir terapötik uygulama olarak karşımıza çıkmaktadır. Sülük tedavisine bağlı muhtemel komplikasyonlar arasında *Aeromonas Hydrophila* enfeksiyonları, uzun süren kanama, anemi ve alerjik durumlardır.¹ Bir simbiyont olan *Aeromonas Hydrophila*, sülüğe gerekli besin maddelerini sentezlemesinde, kanın sindirilmesinde ve diğer mikroorganizmaların çoğalmasının engellenmesinde yardım emektedir. Ancak, sülük dış yüzeyinde, ağız florasında ve sülüğün bağırsağında simbiyotik olarak bulunan Gram

negatif bakteri *A. hydrophila* (Aeromonas türleri), çeşitli su ortamlarında yaşarlar ve insanlarda olduğu kadar diğer hayvanlarda da bağırsak ve bağırsak dışı (pnömoni, septisemi) enfeksiyonlardan sorumludurlar. 12,5 ppm hipoklorik asit solüsyonu ile sülüklerin harici dekontaminasyonu sağlanması için çalışma yapılmış ve bakteriyel supresyonu mümkün kıldığı ileri sürülmüştür.²² Sülük uygulama alanına kan akışının bozulması, yara enfeksiyonu riskini artırmaktadır ancak bu durum kemoprofilaktik antibiyotik uygulaması ile önlenilmektedir. *A. hydrophila*, seftriakson gibi üçüncü kuşak sefalosporinler veya siprofloksasin ve ofloksasin gibi kinolon antibiyotiklerine duyarlı; ancak, amoksisilin / klavulanik asit ve ikinci jenerasyon sefalosporinlere karşı dirençli olduğu tespit edilmiştir.^{23,24} Hirudoterapi uygulanan hastalarda kemoprofilaksi yerine siprofloksasin ile muamele edilmiş sülüklerin kullanımı enfeksiyon riskini önemli ölçüde azalttığı düşünülmektedir.²⁵ Ayrıca sülük kan emerken zorla kaldırılmamalıdır çünkü çeneleri yarada kalabilir ve bu da enfeksiyon, ekimoz ve skar gibi durumlara sebep olabilir.²⁶ Aids ve viral hepatit gibi çeşitli kan yoluyla bulaşan enfeksiyonların kontaminasyonu, sülük tedavisinin olası bir başka bir komplikasyonudur.^{14,26} Uzun süren kanama ve anemi gibi diğer yan etkilerin insidansı, sülük tedavisinin uzamış süresi ve kullanılan yüksek miktarda sülük sayısı ile doğru orantılı olarak artmaktadır.²⁷ Sülük tedavisi sonrası ilk birkaç gün içinde sülük ısırgığı yerinde geçici kaşıntı çok yaygındır ve bu bölgenin iyileşmesini çabuklaştırmak için mümkün olduğunca kaşımamak gerekmektedir.^{11,18} Sülük tedavisi sırasında vazovagal ataklar veya senkop (bayılma) gibi durumların meydana gelmesi daha önce raporlanmıştır.¹¹

Sonuç

Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarından olan tıbbi sülük tedavisinin konvansiyonel tedaviye destek olarak birçok hastalıkta terapötik etkiye sahip olduğu, özellikle son yıllarda giderek önem kazanmaktadır. Dünyanın en gelişmiş ekonomilerine sahip olan Almanya, Fransa, İngiltere, Rusya ve ABD gibi ülkelerin azami derecede tıbbi sülük tedavisinden yararlandıkları bilinmektedir. Modern tıbbi ilaç uygulamalarına oranla hirudoterapi daha az yan etkili ve daha düşük maliyetlidir. Çok güçlü bir antikoagulan olan hirudinin heparine göre daha etkili ve çok daha az yan etkiye sahip olduğu ortaya konmuştur. Sülüklerin zoonotik patojenlerin bulaşmasında rolü ve bu ortamlarda insan kaynaklı patojenlerin çapraz iletimi yeteri kadar çalışılmamıştır. Bu konudaki araştırmaların yoğunlaşması gerekmektedir.²⁸ *Aeromonas spp.* İle sülük kaynaklı enfeksiyon riski, profilaktik antibiyotik kullanılması ile azaltılabilir. Sülük tükürük özütü, küçük hücreli akciğer kanseri hücre hattı SW1271'e karşı antiproliferatif etki gösterdiği ortaya konmuştur.²⁹ Bu sebeple kanser araştırmalarında sülüklerin tükürük salgısı üzerine çalışma yapmak kuvvetle muhtemel tedavi açısından olumlu sonuçlar ortaya koyacaktır. Tıbbi sülüklerin bir kez kullanıldıktan sonra tıbbi atık olarak işlem görmesi, bir hastadan diğerine bulaşabilecek hastalık olasılığını ortadan kaldırmak için çok önemlidir.¹⁷ Sülük tedavisine başlamadan önce anemi riskine karşı daima kan sayımları yapılmalıdır. Sülük tedavisi yapan terapist, ciddi anlamda kan kaybını önlemek için tek bir tedavi seansında on ikiden fazla sülük kullanmamalıdır. Tıbbi sülük tedavisi, sağlam bilimsel ilkelere dayanmaktadır ve hasta bakımının önemli ölçüde iyileştirilmesine neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Singh AP. Medicinal leech therapy (Hirudotherapy): A brief overview. *Complement Ther Clin Pract* 2010;16:213-5.
2. Sağlam N. Sülük Biyolojisi ve Yetiştirme Teknikleri, Ticari Balık Türlerinin Biyolojisi ve Yetiştirme Teknikleri Hizmetiçi Eğitim Semineri, 1-5 Mayıs. Ankara: Tarım ve Köyşleri Bakanlığı, Tarımsal Üretim ve Geliştirme Gn. Md. Su Ürünleri Daire Başkanlığı; 2000:51-6.
3. Abdullah S, Dar LM, Rashid A, Tewari A. Hirudotherapy /Leech therapy: Applications and Indications in Surgery. *Archives of Clinical and Experimental Surgery* 2012;1:172-80.
4. Parker JL, Shaw JG. *Aeromonas* spp. clinical microbiology and disease. *J Infect* 2011;62:109-18.
5. Sağlam N, Saunders R, Lang SA, Shain DH. A new species of *Hirudo* (Annelida: Hirudinidae): historical biogeography of Eurasian medicinal Leeches. *BMC Zoology* 2016;1:5.
6. Whitaker IS, Rao J, Izadi D, Butler PE. Historical Article: *Hirudo medicinalis*: ancient origins of, and trends in the use of medicinal leeches throughout history. *Br J Oral and Maxillofac Surg* 2004;42:133-7.
7. Lui C, Barkley WB. Medicinal leech therapy: New life for an ancient treatment. *Nursing* 2015;45(11):25-30.
8. Rai PK, Singh AK, Singh OP, Rai NP, Dwivedi AK. Efficacy of leech therapy in the management of osteoarthritis (Sandhivata). *AYU Journal* 2016;32(2):213-7.
9. Das BK. An Overview on Hirudotherapy/Leech therapy. *Ind Res J Pharm Sci* 2014;1(1):34.
10. Alaama M, Alnajjar M, Abdualkader AM, Mohammad A, Merzouk A. Isolation and Analytical Characterization of Local Malaysian Leech Saliva Extracts. *IIUM Engineering Journal* 2011;12:4.
11. Michalsen A, Roth M, Dobos G. *Medicinal Leech Therapy*. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2007.
12. Abdualkader AM, Merzouk A, Ghawi AM, Alaama M. Some Biological Activities of Malaysian Leech Saliva Extract. *IIUM Engineering Journal* 2011;12:4.
13. Duruhan S, Biçer B, Tuncay MS, Uyar M, Güzel S. Travma ve Plastik Cerrahi Operasyonları Sonrası Sülük Uygulamaları. *Integr Tıp Derg* 2014;2(2):32-7.
14. Abbas Zaidi SM, Jameel SS, Zaman F, Jilani S, Sultana A, Khan SA. A Systematic Overview of the Medicinal Importance of Sanguivorous Leeches. *Altern Med Rev* 2011;16:1.
15. Gödekmerdan A, Arusan S, Bayar B, Sağlam N. Tıbbi Sülükler ve Hirudoterapi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2011;35:234-9.
16. İkizceli İ, Avşaroğulları L, Sözüer E, Yürümez Y, Akdur O. Bleeding due to a medicinal leech bite. *Emerg Med J* 2005;22:458-60.
17. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. Türkiye Cumhuriyeti Başbakanlık Resmi Gazete. 2014; 29158. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm>, Erişim tarihi: 07.03.2018.
18. Bäcker M, Lüdtke R, Afra D, Cesur Ö, Langhorst J, Fink M, Bachmann J, Dobos GJ, Michalsen A. Effectiveness of Leech Therapy in Chronic Lateral Epicondylitis A Randomized Controlled Trial. *Clin J Pain* 2011;27:442-7.
19. Jha K, Garg A, Narang R, Das S. Hirudotherapy in Medicine and Dentistry. *J Clin Diagn Res* 2015;9(12):5-7.
20. Abdualkader AM, Ghawi AM, Alaama M, Awang M, Merzouk A. Leech Therapeutic Applications. *Indian J Pharm Sci* 2013;75(2):127-37.
21. Wollina U, Heinig B, Nowak A. Medical leech therapy (Hirudotherapy). *Our Dermatol Online* 2016;7(1):91-6.
22. Aydın A, Nazik H, Kuvat SV, Gurler N, Ongen B, Tuncer S, Hocaoglu E, Kesim SN. External decontamination of wild leeches with hypochloric acid. *BMC Infectious Diseases* 2004;4:28.
23. Verriere B, Sabatier B, Carbonnelle E et al. Medicinal leech therapy and *Aeromonas* spp. Infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35(6):1001-6.
24. Hermansdorfer J, Lineaweaver W, Follansbee S, Valauri FA, Buncke HJ. Antibiotic sensitivities of *Aeromonas hydrophila* cultured from medicinal leeches. *Br J Plast Surg* 1988;41(6):649-51.
25. Mumcuoglu KY, Huberman L, Cohen R, Temper V, Adler A, Galun R, Block C. Elimination of symbiotic *Aeromonas* spp. from the intestinal tract of the medicinal leech, *Hirudo medicinalis*, using ciprofloxacin feeding. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:563-7.
26. Sunil KS, Aradhyamath S, Hiremath S. Concepts of Leech Therapy. *International Ayurvedic Medical Journal* 2015;3(8):2559-63.

27. Houschyar KS, Momeni A, Maan ZN, Pyles MN, Jew OS, Strathe M, Michalsen A. Medical leech therapy in plastic reconstructive surgery. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2014;164(5-6):95-102.
28. Murthy RK, Pandrangi V, Weber DJ. *Infection Prevention*. 1st ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG; 2018.
29. Merzouk A, Ghawi AM, Abdualkader AM, Abdullahi AD, Alaama M. Anticancer Effects of Medical Malaysian Leech Saliva Extract (LSE). *Pharm Anal Acta* 2012;15:3-5.