



**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ  
ANABİLİM DALI**

**DÜZ SİLİKON, PÜRTÜKLÜ SİLİKON VE  
POLİÜRETAN İMPLANT YÜZEYLERİNDE, LOKAL  
ANTİBİYOTİK UYGULAMASININ ETKİNLİK VE  
SÜRE AÇISINDAN İNVİVO KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Ebubekir KARAKAŞ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. M. Sühan AYHAN**

**ANKARA  
2021**



**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ  
ANABİLİM DALI**

**DÜZ SİLİKON, PÜRTÜKLÜ SİLİKON VE  
POLİÜRETAN İMPLANT YÜZEYLERİNDE, LOKAL  
ANTİBİYOTİK UYGULMASININ ETKİNLİK VE  
SÜRE AÇISINDAN İNVİVO KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Ebubekir KARAKAŞ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. M. Sühan AYHAN**

**ANKARA  
2021**

## **TEŞEKKÜR**

Bu çalışma boyunca desteklerini hiç esirgemeyen başta tez hocam Prof. Dr. M.Sühan AYHAN' a, uygulama boyunca yardımcı olan Doç. Dr. Ceren Özkul'a ve Dr. Oğuzhan Karasu' ya çok teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| TEŞEKKÜR.....                                                     | i   |
| İÇİNDEKİLER .....                                                 | ii  |
| KISALTMALAR.....                                                  | iv  |
| TABLOLAR DİZİNİ .....                                             | v   |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                              | vi  |
| GRAFİKLER DİZİNİ.....                                             | vii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                             | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                           | 4   |
| 2.1. İmplant Materyalleri .....                                   | 4   |
| 2.2. Silikon implant materyali.....                               | 4   |
| 2.3. Meme Büyütmede Kullanılan İmplantlar .....                   | 5   |
| 2.3.1. Salin implantlar .....                                     | 5   |
| 2.3.2. Silikon implantlar.....                                    | 5   |
| 2.3.3. Poliüretan kaplı implantlar.....                           | 6   |
| 2.4. Kapsül Yapısı ve Kapsül Kontraktürü .....                    | 7   |
| 2.4.1. Kapsül Kontraktürü Nedenleri .....                         | 9   |
| 2.4.1.1. İmplant Cinsi ve Kapsül Kontraktürü .....                | 9   |
| 2.4.1.2. İmplantın Yerleştirildiği Cep ve Kapsül Kontraktürü..... | 10  |
| 2.4.1.3. İnsizyonun Yeri ve Kapsül Kontraktürü .....              | 10  |
| 2.4.1.4. İmplant Yüzey Özelliği ve Kapsül Kontraktürü .....       | 10  |
| 2.4.1.5. Bakteriyel Kolonizasyon ve Kapsül Kontraktürü .....      | 11  |
| 2.4.2. Kapsülün Histolojik Özellikleri: .....                     | 15  |
| 2.4.3. Kapsül Kontraktürü Oluşumunu Önleme ve Tedavi: .....       | 15  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                           | 18  |
| 3.1. Gruplar ve Açıklamaları.....                                 | 18  |
| 3.2. Bakteri inokülümünün hazırlanması .....                      | 20  |
| 3.3. İmplantlara bakteri inokülümünün uygulanması .....           | 21  |

|                                                                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.4. Cerrahi İşlem.....                                                                                                                                                        | 22 |
| 3.5. Koloni sayımı.....                                                                                                                                                        | 36 |
| 3.6. İstatistiksel Analiz.....                                                                                                                                                 | 36 |
| 4. VERİLER.....                                                                                                                                                                | 37 |
| 4.1. Koloni sayım verileri .....                                                                                                                                               | 37 |
| 4.2. Koloni sayım verilerinin istatistiği.....                                                                                                                                 | 38 |
| 4.2.1 Verilerin 3 farklı yüzeyde saatlere göre kendi aralarında<br>karşılaştırılması .....                                                                                     | 38 |
| 4.2.2 Verilerin her bir yüzey için ayrı ayrı saatlere göre karşılaştırılması..                                                                                                 | 46 |
| 4.2.3 Verilerin her bir yüzey materyali için antibiyotik tedavisi uygulanmış<br>ve antibiyotik tedavisi uygulanmamış olmalarına göre aynı saatlerde<br>karşılaştırılması ..... | 53 |
| 5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....                                                                                                                                                      | 64 |
| 6.ÖZET .....                                                                                                                                                                   | 70 |
| 7.SUMMARY .....                                                                                                                                                                | 72 |
| 8.KAYNAKLAR .....                                                                                                                                                              | 75 |
| 9. ÖZGEÇMİŞ .....                                                                                                                                                              | 82 |

## KISALTMALAR

|                 |                                                          |
|-----------------|----------------------------------------------------------|
| <b>BIA-ALCL</b> | : Breat İmplant Associated Anaplastik Large Cell Lenfoma |
| <b>2,4 TDA</b>  | : 2,4 Toluendamin                                        |
| <b>MR</b>       | : Magnetik Rezonans                                      |
| <b>USG</b>      | : Ultrasound Görüntüleme                                 |
| <b>FDA</b>      | : Food Drug Administration                               |
| <b>IM</b>       | : İntramuskuler                                          |
| <b>SV</b>       | : Sodyum Tuzu                                            |
| <b>TSA</b>      | : Tryptic Soy Agar                                       |
| <b>CFU</b>      | : Colony Forming Unit                                    |
| <b>mg</b>       | : Miligram                                               |
| <b>ml</b>       | : mililitre                                              |
| <b>PBS</b>      | : Phosfat Buffered Saline                                |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| Tablo 1. Deney Grupları .....        | 20 |
| Tablo 2. Koloni sayım verileri ..... | 38 |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Biyofilm yaşam döngüsünün aşamaları: .....                                                                           | 13 |
| Şekil 2. İmplant yüzeylerine $10^7$ cfu/mL bakteri inokülümü uygulanması (A) ve inkübasyonu (B) .....                         | 22 |
| Şekil 3. Sıçan dorsumu insizyon bölgelerinin pre-op çizimi .....                                                              | 24 |
| Şekil 4. Sıçan sol sırt bölgesi kas altı diseksiyon planı.....                                                                | 24 |
| Şekil 5. Bakteri ile inoküle implant yüzeyleri.....                                                                           | 25 |
| Şekil 6. Poliüretan implant yüzey materyali cebe yerleştirilmeden önce .....                                                  | 25 |
| Şekil 7. Poliüretan implant yüzeyi cebe yerleştirildikten sonra .....                                                         | 26 |
| Şekil 8. Düz implant yüzeyi cebe yerleştirildikten sonra.....                                                                 | 26 |
| Şekil 9. İmplant yüzeylerinin ceplere yerleştirilmesini takiben insizyonlar kapatıldıktan sonra .....                         | 27 |
| Şekil 10. İnsizyonları sütüre edilmiş eksplantasyonu bekleyen denekler .....                                                  | 27 |
| Şekil 11. Eksplantasyon öncesi steril kültür plaklarının hazırlanması.....                                                    | 28 |
| Şekil 12. Sol cepteki poliüretan implant yüzeyi.....                                                                          | 28 |
| Şekil 13. Sol cepten poliüretan implant yüzeyinin çıkarılması.....                                                            | 29 |
| Şekil 14. Tüm deneklerden çıkarılan implant yüzey materyalleri kültür kuyucuklarına yerleştirildikten sonra.....              | 29 |
| Şekil 15. Eksplante edilen yüzeylere PBS uygulaması .....                                                                     | 30 |
| Şekil 16. İmplant yüzey materyallerine standart 5 dk Rifamisin uygulaması.....                                                | 30 |
| Şekil 17. Rifamisin uygulanmış implant yüzeyleri .....                                                                        | 31 |
| Şekil 18. Rifamisin uygulanmış poliüretan yüzeyin cebe yerleştirilmesi .....                                                  | 31 |
| Şekil 19. Rifamisin uygulanmış pürüklü implant yüzeyinin cebe yerleştirilmesi .....                                           | 32 |
| Şekil 20. Rifamisin uygulanmış düz implant yüzeyin cebe yerleştirilmesi .....                                                 | 32 |
| Şekil 21. Tüm implant yüzeyleri ceplere yerleştirilip insizyonlar kapatıldıktan sonra.                                        | 33 |
| Şekil 22. Sağ cepten düz implant yüzeyinin çıkarılması.....                                                                   | 33 |
| Şekil 23. Servikal cepten poliüretan implant yüzeyinin çıkarılması.....                                                       | 34 |
| Şekil 24. Sol cepten pürüklü implant yüzeyinin çıkarılması .....                                                              | 34 |
| Şekil 25. Tüm deneklerden Rifamisin uygulanmış implant yüzeyleri çıkarılıp kültür kuyucuklarına yerleştirildikten sonra ..... | 35 |
| Şekil 26. Kültür kuyucuklarına yerleştirilmiş yüzeylere PBS uygulaması .....                                                  | 35 |



## GRAFİKLER DİZİNİ

|                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafik 1. Antibiyotiksiz ve antibiyotikli düz, pürtüklü ve poliüretan yüzeylerin 1.saat koloni sayımlarının çubuk grafiği.....                | 39 |
| Grafik 2. Antibiyotiksiz ve antibiyotikli düz, pürtüklü ve poliüretan yüzeylerin 6.saat koloni sayımlarının çubuk grafiği.....                | 39 |
| Grafik 3. Antibiyotiksiz ve antibiyotikli düz, pürtüklü ve poliüretan yüzeylerin 24.saat koloni sayımlarının çubuk grafiği.....               | 40 |
| Grafik 4. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 1.saat verilerinin box-plot grafiği.....                              | 41 |
| Grafik 5. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 6.saat verilerinin box-plot grafiği.....                              | 42 |
| Grafik 6. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 24.saat verilerinin box-plot grafiği.....                             | 43 |
| Grafik 7. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 1. saat verilerinin box-plot grafiği.....                                | 44 |
| Grafik 8. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 6. saat verilerinin box-plot grafiği.....                                | 45 |
| Grafik 9. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 24. saat verilerinin box-plot grafiği.....                               | 46 |
| Grafik 10. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmamış yüzey materyallerinde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği..... | 47 |
| Grafik 11. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmış yüzey materyallerinde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği.....   | 47 |
| Grafik 12. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan düz yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği .....          | 48 |
| Grafik 13. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği.....    | 49 |
| Grafik 14. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan pürtüklü yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği.....      | 50 |
| Grafik 15. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan düz yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği .....             | 51 |

|                                                                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafik 16. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği .....                              | 52 |
| Grafik 17. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan pürüklü yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği .....                                 | 53 |
| Grafik 18. Lokal antibiyotik uygulanmamış ve lokal antibiyotik uygulanmış düz yüzeylerde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği .....        | 54 |
| Grafik 19. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği.....                 | 55 |
| Grafik 20. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği.....                 | 56 |
| Grafik 21. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği.....                | 57 |
| Grafik 22. Lokal antibiyotik uygulanmamış ve lokal antibiyotik uygulanmış poliüretan yüzeylerde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği ..... | 57 |
| Grafik 23. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği .....         | 58 |
| Grafik 24. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği .....         | 59 |
| Grafik 25. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği              | 60 |
| Grafik 26. Lokal antibiyotik uygulanmamış ve lokal antibiyotik uygulanmış pürüklü yüzeylerde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği .....    | 60 |
| Grafik 27. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği .....            | 61 |
| Grafik 28. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği .....            | 62 |
| Grafik 29. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği ....            | 63 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme büyütme ameliyatı, Dünya Estetik Cerrahi Derneği'nin (ISAPS) 2019 verilerine göre plastik cerrahların tüm dünyada uyguladığı en sık cerrahi işlem olmuştur.

Meme büyütme ameliyatları sonrasında çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Bunlar içerisinde en sık görülen komplikasyon kapsül kontraktürüdür. Aslında kapsül vücuda yerleştirilen her yabancı maddenin etrafında oluşan doğal bir sonuçtur. Ancak bazen kapsül dokusu aşırı kontrakte olarak implantların dışarıdan görülebilir hale gelmesine, onların şekil değişikliğine uğramasına, deforme, gergin, ağrılı ve sert bir meme oluşmasına neden olabilmektedir. Estetik bir ameliyat için kabul edilemeyecek bu durum, düzeltme amacıyla yeniden cerrahi işlemler yapılması ihtiyacını ortaya çıkarabilmektedir. (1, 2)

Kapsül kontraktürü oluşumunun klinikte etiyolojik açıdan birçok nedeni öne sürülmüştür. Bunlar arasında en çok suçlanan neden silikon implantların etrafında oluşan biyofilm tabakasıdır. (3) Ayrıca, elastomerik silikon jel moleküllerinin dış kılıftan sızarak göç etmesi, otoimmün bağ doku hastalıkları, genetik yatkınlık, yabancı cisim reaksiyonu, silikon implantların yüzey yapısı ve hematoma gibi durumlar da kapsül kontraktürüne sebep olabilmektedir. (4)

Günümüzde, silikon implantların bakteriyel kontaminasyonu sonucu oluşan biyofilm tabakası ve eşlik eden subklinik enfeksiyonun kapsül kontraktürüne neden olduğu tezi etiyolojide en önemli yere sahip olmuştur.

Klinikte yapılan çalışmalarda göz önüne alındığında kapsül kontraktürü olan vakalarda olmayanlara göre önemli ölçüde artmış biyofilm tabaka olduğu gösterilmiştir. (5-7) Bu nedenle silikon implantlar cerrahi cebe yerleştirilmeden önce; silikon implantların antibiyotik zltisi ile yıkanması önerilmektedir. Bu sayede biyofilm oluşumu ile subklinik enfeksiyonun azaltılmasıyla, onun neden olduğu komplikasyonların azaltılması amaçlanmaktadır.

Klinikte kullanılan silikon implantlar, yüzey farklılığına göre 3 gruba ayrılmaktadır. Bunlar düz yüzeyli (smooth), dış yüzeyi pürtüklü (textured) hale getirilmiş olanlar ve dış yüzeyi poliüretan köpük kaplı olan implantlardır.

Klinikte poliüretan kaplı implantlarda kapsül kontraktürünün diğer implantlara göre daha az oranda geliştiği birçok araştırmada gösterilmiştir. (8-12) Bu durum poliüretan köpüğün doku uyumunun daha iyi olmasına, köpüksü yapısı sayesinde kapsül yapısındaki kollajen liflerin paralel yapıda organize olamayarak kontraktil gücünü kaybetmesine, uygulanan lokal antibiyoterapi etkinliğinin daha fazla olmasına ve sonuç olarak biyofilm oluşumun daha az olmasına bağlanabilir.

Öte yandan, 2007 yılından sonra giderek artan sıklıkta tanı konan, meme implantıyla ilişkili anaplastik büyük hücreli lenfoma (BIA-ALCL)'nın da etiyolojisinde implant yüzey yapısının özellikleri ve genetik yatkınlıkla birlikte, biyofilm oluşumunun etkili olduğu düşünülmektedir.

**HİPOTEZ:** Silikon implant yüzeylerinin farklı fiziksel özellikleri vardır. İmplant üzerinde bakterilerin yerleşebilmesi ciddi oranda görülebilmektedir. Silikon implantların antibiyotik zltisi ile yıkandıktan sonra yerleştirilmesinin kapsül kontraktürünü ve biyofilm oluşumunu azaltıcı özelliği vardır. Farklı yüzey

yapısı içeren silikon implantların antibiyotik çözeltisini tutma kapasitesi ve süresi; dolayısıyla antibiyotiğin etkinliği birbirinden farklı olacaktır. Hidrofilik özelliği ve süngersi yapısı sayesinde sıvı tutuş kapasitesi yüksek olan poliüretan kaplı implantlarda lokal antibiyotik çözeltisinin yüzeyde kalma süresi ve dolayısıyla etkinliği, düz ve pürüklü yüzeyli implantlara göre daha fazla olacaktır.

Bu amaçla, lokal antibiyotik çözeltisinin farklı implant yüzeylerinde kalma süresinin saptanmasına yönelik bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışmada, biyofilm tabakalarında en sık izole edilen *Staphylococcus epidermidis*, implant yüzeylerine inoküle edilerek 1., 6. ve 24. saatlerde niceliksel bakteri sayımı yapılacak; ayrıca bakteri inokülasyonu yapılmış yüzeylere lokal antibiyotik tedavisi uygulanarak aynı saat dilimlerindeki niceliksel bakteri sayımı ile lokal antibiyotik uygulamasının farklı yüzeylerdeki etkinlik gücü ve süresine yönelik veriler elde edilecektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İmplant Materyalleri

Meme büyütme amacıyla kullanılan implantlarda istenilen özellikler; yabancı cisim reaksiyonu göstermemesi ya da çok az göstermesi, istenildiğinde kolayca şekillendirilebilen bir materyal olması, allerjen olmaması, karsinojen olmaması, dayanıklı olması, ekonomik olması ve biyouyumlu olmasıdır. (13,14)

### 2.2. Silikon implant materyali

Günümüzde en çok kullanılan implant materyali silikon implant materyalidir. Silikon, Si ve O moleküllerinden oluşan polimer yapılı bir maddedir. Polidimetilsiloksan (PDMS), iki metil yan bağı içeren silikon polimeri olup, bilinen en biyouyumlu materyallerden biridir. PDMS'nin farklı uzunluk ve ağırlıktaki yapısı ona çeşitlilik kazandırmaktadır. Örneğin düşük molekül ağırlıklı PDMS'nin (<30 monomer) ileri derecede akışkanken, yüksek molekül ağırlıklı PDMS (>3000 monomer) polimerleri katı kıvamdadır. Bu sayede çapraz bağ sayıları düzenlenerek akışkanlık düzenlenebilmektedir.

Meme büyütmede kullanılan silikon jel hidroksillenerek yan metil bağları ( $\text{CH}_3$ ) vinil bağlara döner ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ) ve devamında çapraz bağlar oluşturulur. Dış kısmı ise silis dolgusu ile güçlendirilerek bir kabuk oluşturulur. (15)

## **2.3. Meme Büyütmede Kullanılan İmplantlar**

### **2.3.1. Salin implantlar**

İlk defa 1965'te Fransa'da Arion tarafından tanımlanan bu implantlar küçük bir kesiden yerleştirilme avantajına sahiptir. Cebe yerleştirildikten sonra şişirmeye olanak tanıyan sistemle tasarlanmıştır. (16) Fakat uzun dönemde sönme, doğal olmayan görünüm, aşırı şişirildiğinde balon hissi, dalgalanma deformiteleri görülmüştür. Palpasyonda doğal meme dokusundan ziyade içi su dolu balon hissi verdiği bildirilmiştir.

### **2.3.2. Silikon implantlar**

Birinci kuşak silikon implantlar, 1962 yılında ilk defa Cronin ve Gerow tarafından üretilmiştir. Dış katmanda kısmen kalın ve sert bir kılıf, iç kısımda ise visköz az akışkan bir jelden oluşan implantlardır. (17) Anatomik şekilli olan bu implantlarda yüksek oranda (%40-50) kapsül kontraktürü görüldüğü gösterilmiştir.

İkinci kuşak silikon implantlar, 1970'te daha ince dış kılıf, dakron yama içermeyen implantlardır. İç kısımda daha az visköz jel kullanılmıştır. Yuvarlak şekilli olan bu implantlarda daha az kapsül kontraktürü görülmüş, fakat protez çevresinde kapsül içinde jel sızıntıları (bleeding) olduğu bildirilmiştir. (18).

1982'de üretilmeye başlanan üçüncü kuşak silikon jel implantlarda jel sızıntısını azaltmak amacıyla dış katmanda çok tabakalı silikon elastomer kullanılmış; böylece jel sızıntısı önemli ölçüde azaltılmıştır.(19)

Dördüncü kuşak implantlar 1986'da üretilmeye başlanmış; kapsül kontraktürünü azaltmak amacıyla implant yüzeyinde çeşitli yöntemlerle pürüzlü doku oluşturulmuştur. Bu sayede anatomik implantlar kullanılmaya başlanmıştır. (20)

1993 yılında ise pürüklü yüzeyin yanı sıra iç katmandaki jelin kohezivitesi artırılarak daha az akışkan hale getirilen sabit formlu beşinci kuşak implantlar kullanıma sunulmuştur. (21)

### **2.3.3. Poliüretan kaplı implantlar**

1970 yılında Ashley, “48th American Association of Plastic Surgeons” toplantısında ilk defa poliüretan kaplı implantları kullandığı vakaları sunmuştur. Dış katmanında 1 mm genişliğinde süngersi poliüretan tabaka, tabanında ise Y şeklinde septalı formatta üretilen bu implantlarda, bu sayede yer değiştirme ve dönme gibi sorunların önüne geçildiği belirtilmektedir.

Ashley'nin yaptığı 60 hastalık serinin 18 aylık takiplerinde herhangi bir kapsül kontraktürü vakasına rastlanmamıştır. Sonraki iki dekad boyunca poliüretan kaplı implantların kapsül kontraktür oranlarının düz yüzeyli (smooth) ve sonradan pürüklenmiş (textured) implantlara göre daha az olması nedeniyle Birleşik Amerika, Avrupa, Güney Amerika ve Avusturalya'da kullanımı yaygınlaşmıştır. (8-12) 1989 yılında poliüretan yıkım ürünü olarak karsinojenik etkili 2,4 TDA (2,4 toluendiamin) metabolitinin kemirgenlerde yapılan bir deneysel çalışmada yüksek konsantrasyonda oral yolla uyguladığında karsinojenik olduğu saptanmış (23) 1991 yılında üretici firma tarafından piyasadan çekilmiştir. 1995 yılında ise Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından yayınlanan



raporda, poliüretan kaplı implantlardan salınan TDA miktarları göz önüne alındığında yaşam boyu kanser oluşma riskinin 1.1 / 1 milyon olduğu belirtilmiştir. Öte yandan Latin Amerika, Avrupa ve Avustralya'da uzun dönem sonuçlarının güvenilir olduğu ve kapsül kontraktür oranlarını %0,4'e kadar düşürdüğünü belirten çalışmalar mevcuttur.

#### **2.4. Kapsül Yapısı ve Kapsül Kontraktürü**

İnsan vücuduna dışarıdan yerleştirilen her türlü yabancı materyal, öncelikle vücut tarafından dışarı atılmaya çalışılır. Eğer bu yabancı cisim biyolojik olarak çözünebilir bir madde değilse, vücut cismi fibröz bir tabakayla kaplayıp hapsederek normal dokularla olan temasını engellemeye çalışır. Bu fibröz tabakaya kapsül denir.

Yabancı cisim yerleştirilmesini takiben ilk 4 hafta içindeki inflamatuvar evrede makrofaj ve çok çekirdekli dev hücre hakimiyeti vardır. Az miktarda bulunan fibroblastlarda da kollajen üretimi başlamıştır. Ancak yabancı cisim yıkıma uğramadığı sürece fibroblast sayısı artmaya başlar ve 6 ay boyunca kollajen üretimi devam eder. Üretilen kollajen lifleri birbirine paralel bağlanarak demetler şeklinde dizilir ve böylece kapsül oluşur. (24) Yabancı cisimle dokular arasına çekilmiş olan bu biyolojik bariyer ile yabancı cismin temas yüzeyinin azaltılması için zamanla miyofibroblastlar devreye girer ve kontraktil bir yapı meydana gelir. Kollajen demetleri kısaltmaya başlar ve kontraksiyon gelişir. Bu kontraksiyon, bazen o kadar kuvvetli olur ki yabancı cismin çevresindeki dokularda istenmeyen değişimlere yol açar. Buna kapsül kontraktürü denir ve bu

durum implantta şekil bozukluğuna, memede distorsiyona, ağırlı sert bir memeye ve dışarıdan bakıldığında doğal olmayan görünüme yol açar. (25)

Baker 1975 yılında inspeksiyon, palpasyon ve ağırlı kriterlerini kullanarak klinik bir sınıflama yapmıştır. Daha sonra Baker ve Speer bu tabloyu modifiye etmiştir. (26)

#### **Baker skorlamasına göre;**

Grade 1: Meme normal yumuşaklığındadır. Görünümü doğal boyutlarında ve doğal şeklindedir.

Grade 2: Meme dokusu normal kıvamına göre biraz sertleşmiştir. Fakat görünümü doğaldır.

Grade 3: Meme dokusu normal kıvamına göre ciddi sertleşmiştir. Görünümünde de şekil bozukluğu mevcuttur.

Grade 4: Meme dokusunun kıvamı taş kıvamında olup. palpasyonla ağırlıdır. Görünümü ileri derecede kontrakte ve ileri derecede distorsiyona uğramıştır.

Baker sınıflamasında Grade 1 ve 2 kapsül kontraktürü olarak kabul edilmezken, Grade 3 ve 4 kapsül kontraktürü olarak kabul edilir ve cerrahi işleme ihtiyaç duyulur.

Zahavi ve ark., MR ve USG görüntüleme yöntemleriyle kapsül kalınlığını ölçerek şu eklemeyi yapmışlardır: (35) Baker 1 ve 2 için USG’de ortalama 1,14 mm, Baker 3 ve 4 için ortalama 2,39 mm kapsül kalınlığı belirtilmiştir. Yine

MR’da Baker 1 ve 2 için 1,39 mm Baker 3 ve 4 için 2,62 mm kalınlık belirtilmiştir.

#### **2.4.1. Kapsül Kontraktürü Nedenleri**

Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte etiyolojinin multifaktöryel olduğu kabul edilmektedir. Bunlar implantın cinsi, yüzey özelliği, implantın yerleştirildiği cebin anatomik pozisyonu, implant yerleştirildiği insizyonun lokalizasyonu, subklinik enfeksiyon ve biyofilm tabak oluşmasıdır. En çok üzerinde durulan konu biyofilm tabaka ve yarattığı subklinik enfeksiyondur. (28)

##### **2.4.1.1. İmplant Cinsi ve Kapsül Kontraktürü**

Literatürde salin ve silikon implantlar karşılaştırıldığında salin implantlarda daha az kapsül kontraktürü görüldüğünü bildiren birçok yayın vardır. Örneğin McKinney’in yaptığı çalışmada, silikon jel implantlarda Baker 3-4 %36 görülürken, salin implantlarda Baker 3-4 %25 bildirilmiştir. Burada silikon jel sızıntısının (bleeding) bu oranı yükselttiği düşünülmüştür. Silikon jel sızıntısının ve mikropartiküllerin, myofibroblastların aşırı uyarılmasına neden olduğu, bunun da ilerleyen dönemlerde kapsül kontraktürüne neden olduğu düşünülmektedir. (29-32)

Chang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, Dow Corning Silastic 2 implantlar ile konvansiyonel silikon implantlar karşılaştırılmıştır. Dow Corning Silastic 2 implantlar jel sızıntısı az olan implantlardır ve bunlar da Baker 3-4 kapsül kontraktürü görülmezken, konvansiyonel silikon jel implantlarda Baker 3-4

kapsül kontraktürü oranının %16 olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar jel sızıntısının kapsül kontraktürüne yol çatığını düşündürmektedir. (33)

#### **2.4.1.2. İmplantın Yerleştirildiği Cep ve Kapsül Kontraktürü**

İmplantlar subglanduler (meme bezi altı), subfasiyal (kas üzeri ancak kas zarı altı) ve submuskuler (kas altı) düzlemlerde yerleştirilebilmektedir. Vasquez'in çalışmasında submuskuler düzlemde kapsül kontraktürü %9,4 olarak bulunurken, subfasiyal ve subglanduler düzlemlerde %58 olarak gösterilmiştir. Buna meme gland ve kanallarında bulunan flora bakterilerinin yol açtığı ve dolayısıyla implantın yerleştirildiği cebin, kapsül kontraktüründe önemli olduğu düşünülmektedir. (34-39)

#### **2.4.1.3. İnsizyonun Yeri ve Kapsül Kontraktürü**

İmplantın yerleştirileceği insizyonun yeri de kapsül kontraktürü gelişiminde önemlidir. Yapılan çalışmalarda meme altı oluğu kesisi ile periareolar (transglanduler) kesi karşılaştırılmıştır. Periareolar keside meme altı kesiye göre 10 kat daha kapsül kontraktürü geliştiği gösterilmiştir. Bunun nedeni olarak periareolar insizyonda meme bezi kesilerek cebe ulaşıldığı için endojen meme florasının kontaminasyonun söz konusu olduğu belirtilmiştir. (4)

#### **2.4.1.4. İmplant Yüzey Özelliği ve Kapsül Kontraktürü**

İmplant yüzeyleri düz (smooth), pürüklü (textured), poliüretan kaplı olarak 3 sınıfa ayrılmaktadır. Klinikte yapılmış birçok çalışmada pürüklü yüzey ve düz yüzeyler karşılaştırıldığında pürüklülerde daha az kapsül kontraktürü

olduğu bildirilmiştir. Bunun sebebinin pürüklü yüzeyde kollajen liflerin diziliminin düzensiz olması nedeni olduğu düşünülmüştür. (28,40-44)

Hakelius ve Ohlsen çalışmasında, 25 kadına toplamda 50 implant kullanıp, bir tarafa pürüklü diğer tarafa düz implant yerleştirmiş; takiplerde 12.haftada pürüklü yerleştirilen tarafın daha yumuşak kıvamlı olduğu ve uzun süreli takiplerde bu farkın daha da belirginleştiği bildirilmiştir. (43)

Poliüretan yüzeyle implantlar, düz ve pürüklü yüzeylerle karşılaştırıldığında, poliüretan yüzeyde diğer yüzeylere göre anlamlı ölçüde kapsül kontraktürü oluşumun az olduğu gösterilmiştir. Bu durum, poliüretan köpük içerisinde düzensiz dağılan kollajenin konsantrik özellik gösterememesine ve kontraktil güçlerin birbirini nötralize etmesine bağlanmıştır. Ayrıca poliüretan kaplı implantlarda silikon sızıntısının diğer yüzeylere göre oldukça az olması da bir diğer önemli etkidir. (45)

#### **2.4.1.5. Bakteriyel Kolonizasyon ve Kapsül Kontraktürü**

Yapılan çalışmalarda kapsül kontraktürü gelişmiş ve sonrasında implant çıkarılması ile birlikte kapsülün de çıkarıldığı vakalar incelendiğinde, örneklerde %86 oranında bakteriyel kültür pozitifliği görülmüştür. Bunun nedeni olarak implant yüzeyinde ve kapsül içinde biyofilm oluşumu ve subklinik enfeksiyon suçlanmaktadır. İmplantlar üzerinde oluşan biyofilm tabaka, haliyle subklinik bir enfeksiyon tablosuna yol açmakta, böylece kronik bir inflamasyona neden olmaktadır. İlerleyen süreçte ise artmış fibrozis ve artan hücresel elemanlar kapsül kontraktürüne yol açmaktadır. (5-7,46-49) Kapsül kontraktürü etiyolojisinde en çok suçlanan teori budur ve kültür pozitiflikleri bu teoriyi ciddi manada

desteklemektedir. Bu nedenle birçok klinik çalışma, biyofilm ve kapsül kontraktürü ilişkisi üzerine yoğunlaşmıştır.

### ***Biyofilm Oluşum Mekanizması:***

Birçok bakteri doğada serbest (yüzen form) ve tutunmuş (biyofilm) formlarda bulunur. Bir serbest form implanta tutunduğunda biyofilm forumuna evrilmeye başlar ve döngüyü başlatır. (50-53) Bu durum yabancı implantlarda kolonize olabilen türlerin tamamı için geçerlidir.

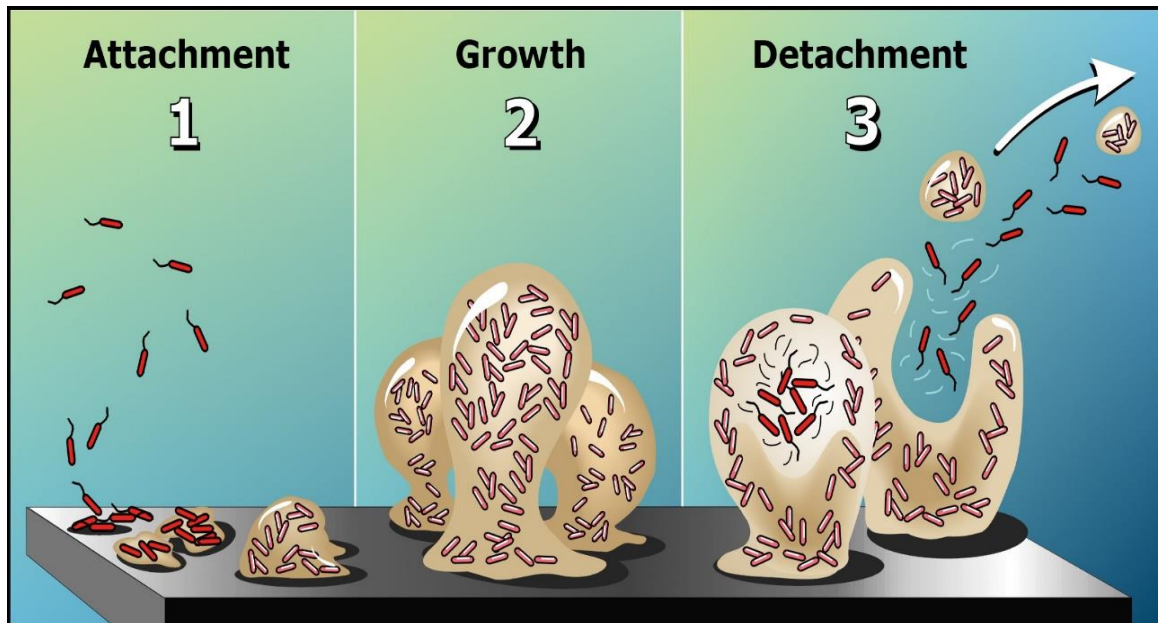
Bakterilerin yaşam döngüsü bağlanma, olgunlaşma, dağılım şeklindedir. Bağlanma evresinde solid yüzey ile yüzen serbest bakteri arasında geri dönüşümlü bir ilişki başlar. İlişki iyice kuvvetlenerek biyofilm formasyonu gelişmeye başlar. Süreç ilerledikçe bakterinin özelliği sayesinde yapışma kuvvetlenir ve durum geri dönüşsüz bir hal almaya başlar. (54)

Olgunlaşma safhasında bakteri kolonisi büyür ve ekstrasellüler polimerik substans (EPS) sentezler. Bu EPS'ler polisakkarit, lipid ve nükleik asitten oluşur. Besin depolanmasını sağlar. Koloniyi bir arada tutar ve hatta antimikrobiyal direnci sağlayan güçlü bir yapıdır. Biyofilm içerisinde oluşan heterojen durum ve yapılar tedaviyi iyice güçlendirir. (55) pH, O<sub>2</sub> seviyesi, hücre yoğunluğu, besin maddesi dağılımı heterojen bir yapı göstermektedir. Yani biyofilm tabakanın her bölgesinde farklı özellikler görülmektedir. Bu durum tek bir tedavi yöntemiyle iyileşmeyi imkânsız kılmaktadır. Örneğin antibiyotik penetrasyonu engellenip bakterinin yok edilmesi engellenmektedir. Ayrıca bu ortam polimikrobiyal bir formasyon oluşturup tekli antibiyotik ile tedaviyi mümkün kılmamaktadır. Yine bu ortamda antibiyotik direncinin nedeni sadece ilacın penetre olamaması değil

biyofilmin oluşturduğu mikroçevrede antibiyotik direncine yol açan direnç enzimleridir. (56-59)

Dağılım evresinde ise biyofilmden ayrılan planktonik hücrelerin çevreye yayılması durumu gerçekleşir, ki bu evre döngünün son evresidir. (60)

Biyofilm tabaka genellikle polimikrobiyaldir. Kapsülde oluşan biyofilmden klinikte en çok izole edilen patojen *Staphylococcus epidermidis*tir. *Staphylococcus epidermidis* meme cilt florasında ve endojen meme florasında bulunan bir bakteridir. Kapsülde diğer izole edilen bakteriler basiller, lactobasiller, propriobacterium acnes, corynebakterler, E.coli ve mikobakterilerdir.(7,46,47,61,62)



**şekil 1.** Biyofilm yaşam döngüsünün aşamaları:

Tutunma (attachment), Olgunlaşma (growth), Dağılıma (detachment)

### ***Biyofilm Oluşumuna İnflamatuvar Cevap:***

İnsan vücudunun yabancı cisme cevabı akut inflamasyon, kronik inflamasyon, yabancı cisim reaksiyonu ve fibröz kapsülasyon şeklinde olur. (52) Akut fazda nötrofil, dendritik hücreler, makrofajlar bulunur ve fibroblastları ortama çeken sitokinler salınır. (52,63) Bu sürecin yöneticisi makrofajlardır. Süreç kronikleştikçe B ve T lenfositler denetimi ele alır ve kalıcı bağışıklık sağlanır. Yabancı cisme yanıt bu şekilde hem doğal hem de kazanılmış immunité ile olur. (64,65)

Eğer iyileşmede TGF- $\beta$ 1 salınımı uzun ve yoğun şekilde olursa aşırı kollajen üretimi ve fibrozis kaçınılmazdır. Biyofilm oluşumu fibroblast ve miyofibroblast çoğalmasını ve aşırı TGF-  $\beta$ 1 üretimini tetiklemektedir. (66,68) Bu nedenle biyofilm ve kapsül kontraktürü ilişkisini araştırma amaçlı birçok deneysel çalışma yapılmaktadır.

Biyofilm formasyonu ve kapsül kontraktürü üzerine ilk deneysel çalışma Shah ve arkadaşları tarafından tavşanlar üzerinde yapılan çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmada tavşanlara bilateral implant yerleştirilmiştir. Bir tarafa *Staphylococcus Epidermidis* ile inoküle implantlar diğer tarafa steril implantlar yerleştirilmiştir. *Staphylococcus Epidermidis* inoküle edilen tarafta Baker 3-4 kapsül kontraktürü görülürken diğer steril implant tarafında Baker1-2 kapsül kontraktürü görülmüştür. (61)

Tamboto ve arkadaşlarının, domuzlar üzerinde yaptıkları benzer bir çalışmada *Staphylococcus Epidermidis* ile inoküle edilen implantların bulunduğu ceplerde %78 oranında Baker 3-4 kapsül kontraktürü geliştiğini göstermişlerdir.



Bu ceplerin %72'sinde biyofilm oluşumu tespit edilmiş; bu sonuçlar biyofilm tabakasının kapsül kontraksiyonu oluşma riskini 5 kat artırdığını göstermiştir. (69)

Bu konudaki ilk klinik çalışma ise Virden ve arkadaşları tarafından yapılmış ve kapsül kontraktürü gelişmiş 55 implant incelendiğinde %56 oranında biyofilm tabakası tespit edilmiştir. (7)

#### **2.4.2. Kapsülün Histolojik Özellikleri:**

Kapsül fibröz yapıda iç, orta ve dış tabaka olmak üzere 3 katmandan oluşur. İç tabaka, implantla temas eden tabaka olup makrofaj ve fibroblasttan yoğundur. Çoğu örnekte psödoepitelyal bir yapı olan sinovia benzeri metaplazi bulunmakta ve bu yapı kapsül kontraktüründe önemli rol oynamaktadır. (70-73) Orta tabaka vasküler ve gevşek bağ dokudan oluşurken, dış tabaka vasküler ve yoğun bağ dokudan zengindir. Bu tabaka kapsül kontraktüründe artmış oranda bulunur.

#### **2.4.3. Kapsül Kontraktürü Oluşumunu Önleme ve Tedavi:**

Kapsül kontraktürünü önlemek için birçok yöntem tariflenmiştir. Önlemede bakteriyel bulaşı önlemek ve antibiyoterapi üzerinde durulmuştur. Bunlar arasında implantın pudrasız eldivenle tutulması, implant cebe yerleştirilmeden önce insizyon bölgesinin sterilize edilmesi, meme ucunun ameliyat sırasında kapatılarak endojen floranın bulaşının önlenmesi ve implant cebinin antibiyotik veya antiseptiklerle yıkanması sayılabilir. (74-76)

İmplant cebinin povidon iyodin ile yıkanmasının bakteriyel kontaminasyonu etkili bir şekilde azalttığı belirtilse de FDA 2000 yılındaki

raporunda povidon iyodinin implant yüzeyinde hasara neden olduğu belirtmiştir. (76)

Jacoms ve arkadaşlarının çalışmasında, *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edilmiş 28 adet implantın yarısı antibiyotik emdirilmiş mesh ile sarılarak, diğer yarısı sarılmadan yerleştirilmiş; antibiyotik emdirilmiş mesh kullanılan ceplerdeki implantlarda kapsül kontraktürü görülmemiştir. Mesh kullanılmayan tüm implantlarda ise Baker 3-4 kapsül kontraktürü gözlenmiştir. (77) Bu çalışma bize erken aşamada implant cebe yerleştirilmeden uygulanan antibiyotik tedavisinin önemini göstermektedir. Lokal antibiyotik uygulamasının koruyuculuğunun, proflaktik intravenöz antibiyotik tedavisinden oldukça üstün olduğu hatta sistemik antibiyotik tedavisinin yaratacağı antibiyotik direncini azaltacağı öne sürülmüştür. (78,79)

Kapsül kontraktürü gelişmiş hastalarda kronik inflamasyonu önleme amacıyla sistemik olarak uygulanan zafirlukast, kortikosteroid, pirfenidone gibi ilaçların kapsül kontraktürünü azalttığı öne sürülse de günümüzde altın standart tedavi yöntemi total kapsülektomi ile birlikte implantın değiştirilmesidir. (4,80-81)

Manav ve arkadaşlarının 2019 yılında sıçanlar üzerinde poliüretan ve pürüklü mini-implantlar ile yaptıkları çalışmada *S.epidermidis* inokülasyonu yapılan 6 pürüklü implantın tamamında 3 aylık takip süresi sonunda Baker 3-4 kapsül kontraktürü görülmüş. *S.epidermidis* inokülasyonu yapılan 6 poliüretan implantın tamamında 3 aylık süre sonunda kapsül kontraktürü görülmemiş (Baker 1-2). *S.epidermidis* inokülasyonu sonrası 1 dakika rifamisin ile lokal antibiyotik

uygulanan grupta ise 6 pürtüklü örnekten 5 tanesinde Baker 3-4 kapsül kontraktürü görülürken poliüretan örneklerin tamamında kapsül kontraktürü görülmemiş.(82)

***Lokal Antibiyotik Uygulamasında Rifamisin'in (Rifocin 250 mg/3 ml IM Enjeksiyon İçin Solüsyon) yeri:***

Etken maddesi Rifamisin SV dir ve içeriğinde 10 mg lidokain hidroklorür monohidrat bulunur. *Rifampin*, *Rifabutin*, *Rifapentin* adlı ilaçlarda bulunur. *Amycolatopsis mediterranei*'den üretilir. DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimini inhibisyonu ile prokaryotik hücrelerde bakterisidal etki gösterir. *Rifampin* oral formu olup parenteral ve topikal kullanıma elverişli değildir. Rifocin ampulde ise Rifamisin SV bulunmakta olup parenteral ve topikal kullanıma uygundur. Ülkemizde bu formu, yara bakımında sıkça kullanılmaktadır. Bu grup antibiyotikler, invitro olarak birçok Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmaya etkilidir. Rifamisin SV'nin *Staphylococcus epidermidis*, *Mikobakteriler*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus türleri*, *H. İnfluenza*, *E. Coli*, *Pseudomonas aereginosa*, *Leiogenella pneumophila*, *Brucella türleri* ve *Streptococcus pyogenes*'e karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Bu geniş spektrumu ve lokal antibiyotik tedavisi olarak etkin kullanılabilmesi nedeniyle Rifamisin ampul, biyofilm tabaka oluşmasını önlemede önemli bir tedavi modalitesi olarak klinikte sıkça kullanılmaktadır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından G.Ü.ET-20.027 kod numaralı çalışma etik kurul onayı alarak Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yerleştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezinde (GÜDAM) gerçekleştirildi. Çalışmada toplam ağırlıkları 230 (+20) gr olan Wistar Albino türü dişi sıçanlar kullanıldı. Deneyde 6 ana grup ve her grupta 6'şar adet olmak üzere toplam 36 adet deney hayvanı kullanıldı.

#### 3.1. Gruplar ve Açıklamaları

Çalışmada kullanılan implant materyalleri, iki ayrı firmanın üç ayrı implant yüzeyinden elde edildi ve “POLYTECH” tarafından üretilen Microthane® yüzeyli implanttan hazırlanan 2x1 cm boyutlarında poliüretan implant yüzeyi,” MENTOR” tarafından üretilen Siltex® implanttan hazırlanan 2x1 cm boyutlarında pürüklü implant yüzeyi ve “MENTOR” tarafından üretilen düz yüzeyli implanttan hazırlanan 2x1 cm boyutlarında düz implant yüzeyi kullanıldı.

Her bir sıçanın sırtında, orta hatta ve her iki yanda olmak üzere üç ayrı bölgede, 1 cm uzunluğunda kesi yapılarak submuskuler düzlemde 2x1 cm boyutlarında cepler hazırlandı. Üç farklı yüzey yapısına sahip tüm implant yüzeyleri (poliüretan, pürüklü, düz) *Staphylococcus Epidermidis* ile inoküle edildi. Bu implant parçaları, hayvanların yarısında lokal antibiyotik tedavisi uygulanarak, yarısında uygulanmaksızın hazırlanan ceplere yerleştirildi. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan gruplarda, farklı implant

yüzeylerindeki bakteri kolonizasyonu farklı zaman noktalarında niceliksel olarak ölçüldü.

**Toplamda 6 farklı sıçan grubu oluşturuldu:**

**Grup-1:** Farklı implant yüzeylerinin *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edildikten sonra yerleştirilip **1 saat sonra** çıkarıldığı grup

**Grup-2:** Farklı implant yüzeylerinin *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edildikten sonra yerleştirilip **6 saat sonra** çıkarıldığı grup

**Grup-3:** Farklı implant yüzeylerinin *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edildikten sonra yerleştirilip **24 saat sonra** çıkarıldığı grup

**Grup-4:** Farklı implant yüzeylerinin *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edildikten sonra **5 dk boyunca Rifamisin** içinde bekletildikten sonra yerleştirilip **1 saat sonra** çıkarıldığı grup

**Grup-5:** Farklı implant yüzeylerinin *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edildikten sonra **5 dk boyunca Rifamisin** içinde bekletildikten sonra yerleştirilip **6 saat sonra** çıkarıldığı grup

**Grup-6:** Farklı implant yüzeylerinin *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edildikten sonra **5 dk boyunca Rifamisin** içinde bekletildikten sonra yerleştirilip **24 saat sonra** çıkarıldığı grup

|          |                                 |                                       |         |
|----------|---------------------------------|---------------------------------------|---------|
| GRUP 1-P | Poliüretan kaplı implant yüzeyi | Staphylococcus Epidermidis            | 1.saat  |
| GRUP 1-T | Pürtüklü implant yüzeyi         | Staphylococcus Epidermidis            | 1.saat  |
| GRUP 1-S | Düz implant yüzeyi              | Staphylococcus Epidermidis            | 1.saat  |
| GRUP 2-P | Poliüretan kaplı implant yüzeyi | Staphylococcus Epidermidis            | 6.saat  |
| GRUP 2-T | Pürtüklü implant yüzeyi         | Staphylococcus Epidermidis            | 6.saat  |
| GRUP 2-S | Düz implant yüzeyi              | Staphylococcus Epidermidis            | 6.saat  |
| GRUP 3-P | Poliüretan kaplı implant yüzeyi | Staphylococcus Epidermidis            | 24.saat |
| GRUP 3-T | Pürtüklü implant yüzeyi         | Staphylococcus Epidermidis            | 24.saat |
| GRUP 3-S | Düz implant yüzeyi              | Staphylococcus Epidermidis            | 24.saat |
| GRUP 4-P | Poliüretan kaplı implant yüzeyi | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 1.saat  |
| GRUP 4-T | Pürtüklü implant yüzeyi         | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 1.saat  |
| GRUP 4-S | Düz implant yüzeyi              | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 1.saat  |
| GRUP 5-P | Poliüretan kaplı implant yüzeyi | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 6.saat  |
| GRUP 5-T | Pürtüklü implant yüzeyi         | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 6.saat  |
| GRUP 5-S | Düz implant yüzeyi              | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 6.saat  |
| GRUP 6-P | Poliüretan kaplı implant yüzeyi | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 24.saat |
| GRUP 6-T | Pürtüklü implant yüzeyi         | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 24.saat |
| GRUP 6-S | Düz implant yüzeyi              | Staphylococcus Epidermidis +Rifamisin | 24.saat |

**Tablo 1.** Deney Grupları

### 3.2. Bakteri inokülümünün hazırlanması

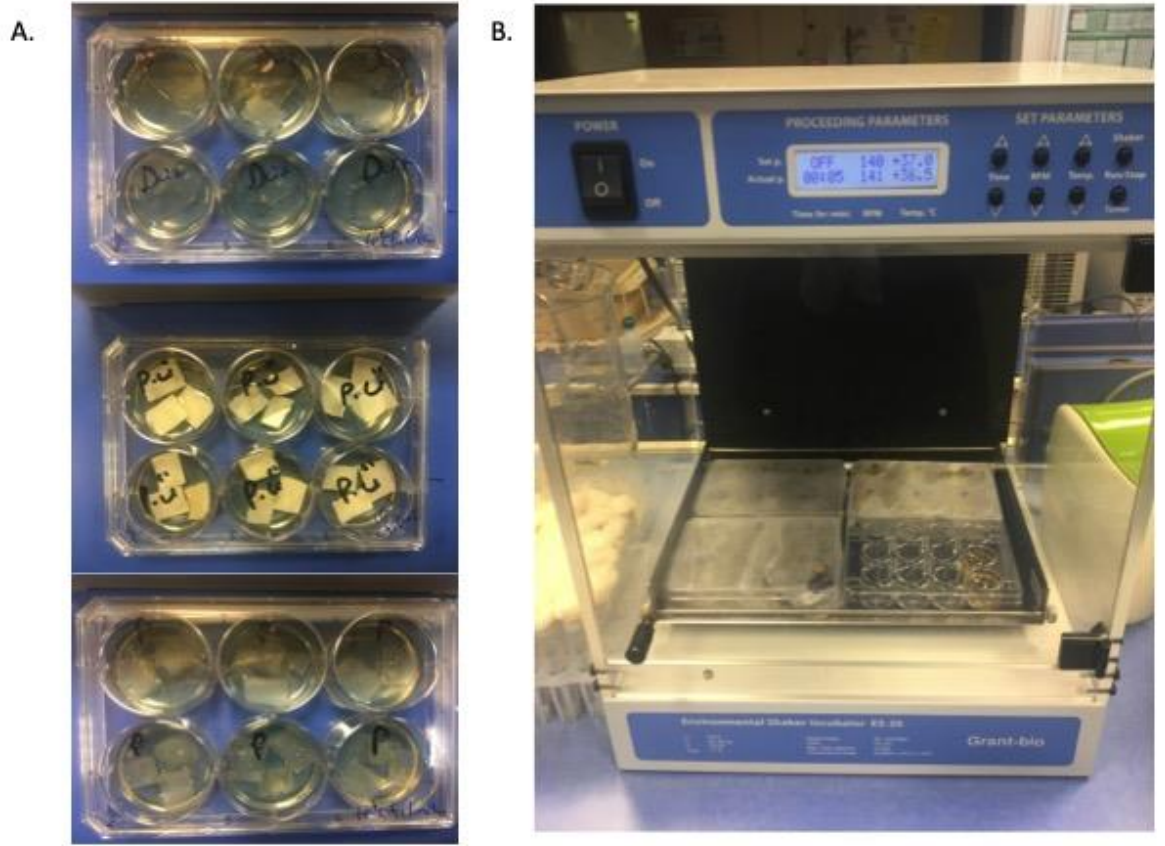
Biyofilm pozitif özelliği olan *S. epidermidis* RP62A (American Type Culture Collection [ATCC]35984; American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA) suşu Tryptic Soy Agar (TSA) (Merck, Almanya) besiyerine ekilerek 37°C’de 24 saat inkübe edildi. Tek kolonilerden 4-5 koloni öze yardımıyla alınarak Tryptic Soy Broth (TSB) besiyerine inoküle edildi ve bakteriler logaritmik üreme fazına gelene kadar 37°C’de inkübe edildi. Sıvı besiyerindeki bakteri kültürü dilüe edilerek 0.5 McFarland ( $10^8$  cfu/mL) standardına denk

gelecek şekilde Tryptic Soy Broth (TSB) içerisinde bakteri süspansiyonu hazırlandı. Daha sonra hazırlanan süspansiyon 1/10 dilüe edilerek  $10^7$  cfu/mL bakteri süspansiyonu elde edildi.

Adezyon deneylerinde kullanmadan önce bakteri süspansiyonu içerisinde bulunan bakteri sayısı süspansiyondan 1/100, 1/1000, 1/100000 dilüsyonlar yapıp her dilüsyon için TSA'ya ekim yapılarak ertesi gün üreyen koloniler sayıldı ve inokülasyonda kullanılacak bakteri sayısı doğrulandı.

### **3.3. İmplantlara bakteri inokülümünün uygulanması**

İmplantlar steril koşullarda 6'lı hücre kültür plaklarına alındı (Şekil 2A). Hazırlanan bakteri inokülümü ( $10^7$  cfu/mL) 5 mL (implantların yüzetini kapatacak kadar) kuyucuklara eklendi. İki kuyucuk sadece besiyeri (sterilite kontrol) ve sadece inokülüm (bakteri kontrol) olarak kullanıldı. Daha sonra hazırlanan plaklar 37 °C'de 24 saat 110 rpm'de çalkalayıcı inkübatörde (ES-20, Grant-bio, İngiltere) inkübe edildi. (Şekil 2B) Ertesi gün implantlar yeni steril hücre kültür plaklarına alınarak yüzeye tutunmayan bakterilerin tamamen uzaklaştırılması için her örnek PBS ile 3'er defa yıkandı.



**Şekil 2.** İmplant yüzeylerine  $10^7$  cfu/mL bakteri inokülümü uygulanması (A) ve inkübasyonu (B)

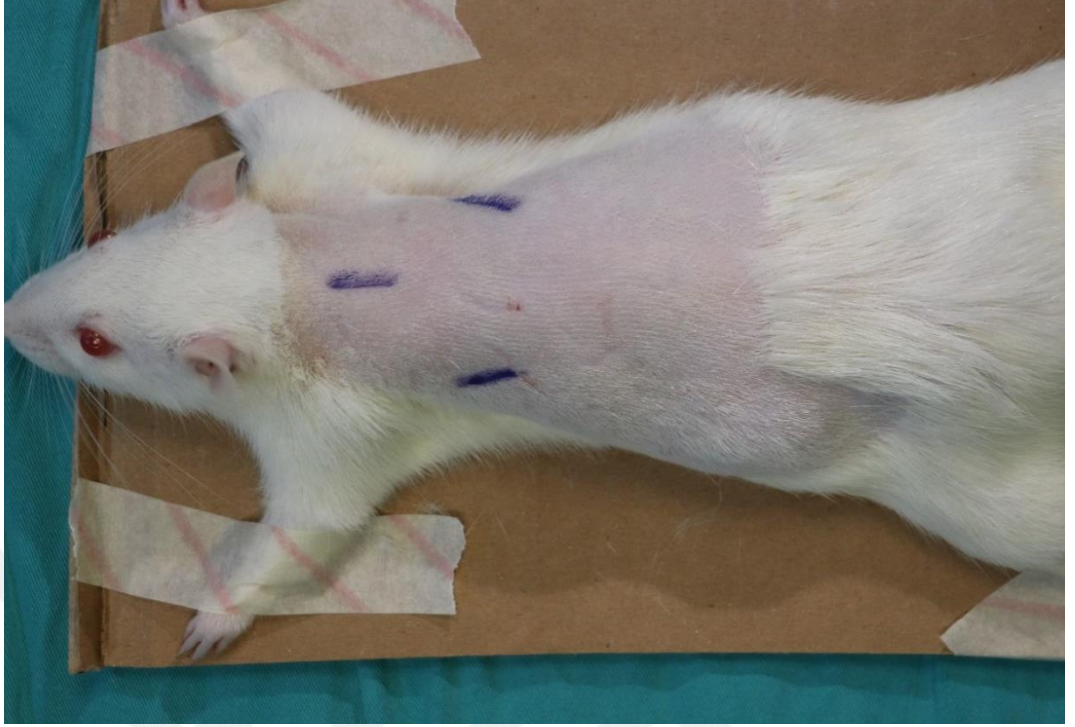
### 3.4. Cerrahi İşlem

Tüm gruplardaki sıçanlara aynı teknikle implant yüzey parçasının yerleştirileceği cep hazırlandı. 45mg/kg ketamin HCL ve 5 mg/kg xylazin intramuskuler uygulanarak uygun anestezi şartlarında tüm sıçanların sırtı tıraş edildi. Oktenidin dihidroklorür fenoksiasetol ile tüm sırt bölgesi dezenfekte edildi. Uygun alan temizliği ve örtümü takiben, biri ense bölgesinden 1 cm uzunluğunda vertikal kesi ile, diğer ikisi ise her iki skapula altından 1 cm uzunluğunda oblik kesi ile girilerek kas altı düzlemde birbiri ile bağlantısı olmayan 3 farklı cep hazırlandı. Üç farklı yüzey yapısında olan 2x1 cm boyutlarındaki implant yüzey

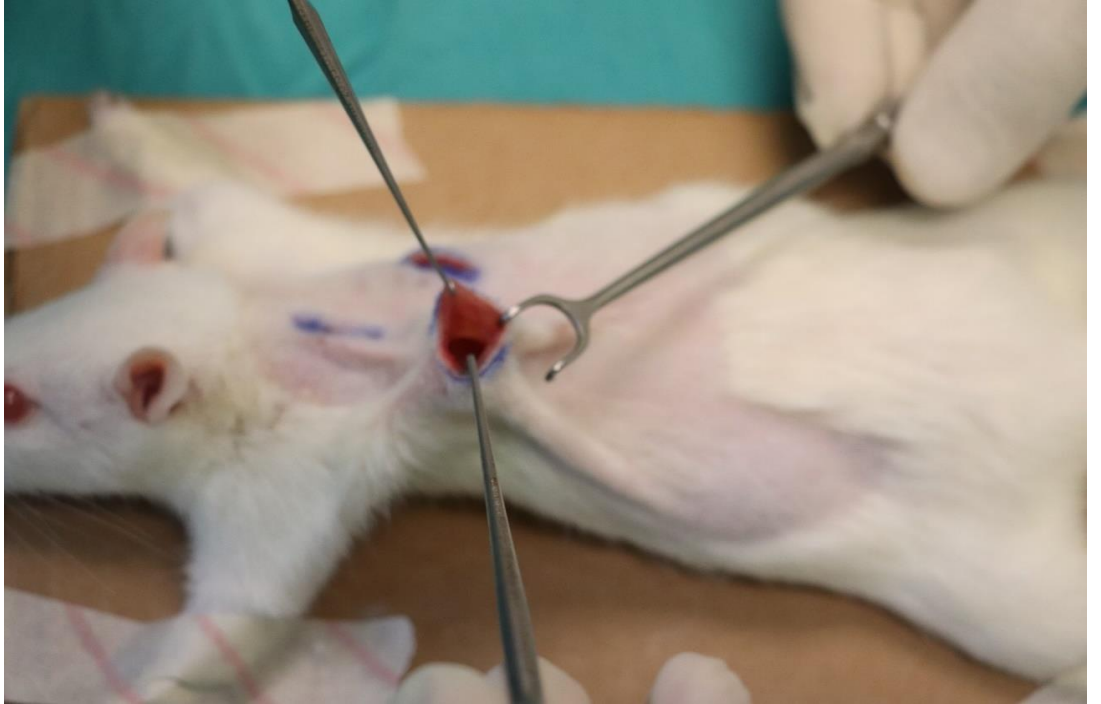


materyalleri, her bir sıçanda farklı ceplere rastgele yerleştirildi. Kontrol gruplarında bu implant yüzey materyalleri 24 saat öncesinde biyofilm tabaka oluşturduğu klinik olarak kanıtlanmış *Staphylococcus epidermidis* ( $10^7$  CFU / ml) kültüründe bekletildikten sonra, steril forseps yardımıyla yerleştirildi. İmplant materyali Grup-1'de 1 saat, Grup-2'de 6 saat Grup-3'te 24 saat sonra ceplerden çıkarıldı. Deney gruplarında ise, üç farklı yüzeye sahip implant yüzey materyali 24 saat öncesinde biyofilm tabaka oluşturduğu klinik olarak kanıtlanmış *Staphylococcus epidermidis* ( $10^7$  CFU / ml) kültüründe bekletilmesinin ardından, steril bir kaptaki Rifamicin ampul 250mg/3 ml içeren antibiyotik solüsyonunda 5 dakika bekletildikten sonra ceplere steril forseps yardımıyla yerleştirildi. İmplant materyali Grup-4'te 1 saat, Grup-5'te 6 saat ve Grup-6'da 24 saat sonra ceplerden çıkarıldı.

Tüm gruplarda implant yüzey materyalleri sıçanlardan steril şartlarda çıkarıldıktan sonra, koloni sayımı için 1 ml PBS içerisine alındı. Materyaller ceplerden çıkarılır çıkarılmaz intrakardiak kan alınarak sıçanların ötenazisi sağlandı.



**Şekil 3.** Sıçan dorsumu insizyon bölgelerinin pre-op çizimi



**Şekil 4.** Sıçan sol sırt bölgesi kas altı diseksiyon planı



**Şekil 5.** Bakteri ile inoküle implant yüzeyleri



**Şekil 6.** Poliüretan implant yüzey materyali cebe yerleştirilmeden önce





Şekil 7. Poliüretan implant yüzeyi cebe yerleştirildikten sonra



Şekil 8. Düz implant yüzeyi cebe yerleştirildikten sonra

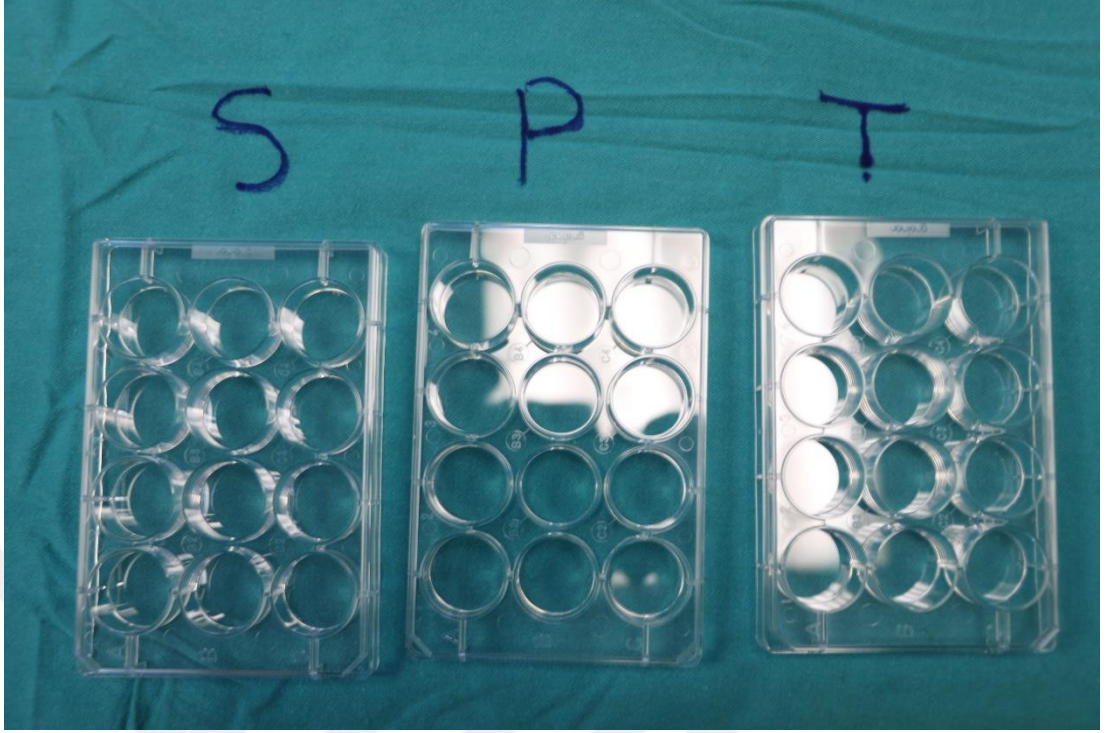


**Şekil 9.** İmplant yüzeylerinin ceplere yerleştirilmesini takiben insizyonlar kapatıldıktan sonra



**Şekil 10.** İnsizyonları sütüre edilmiş eksplantasyonu bekleyen denekler

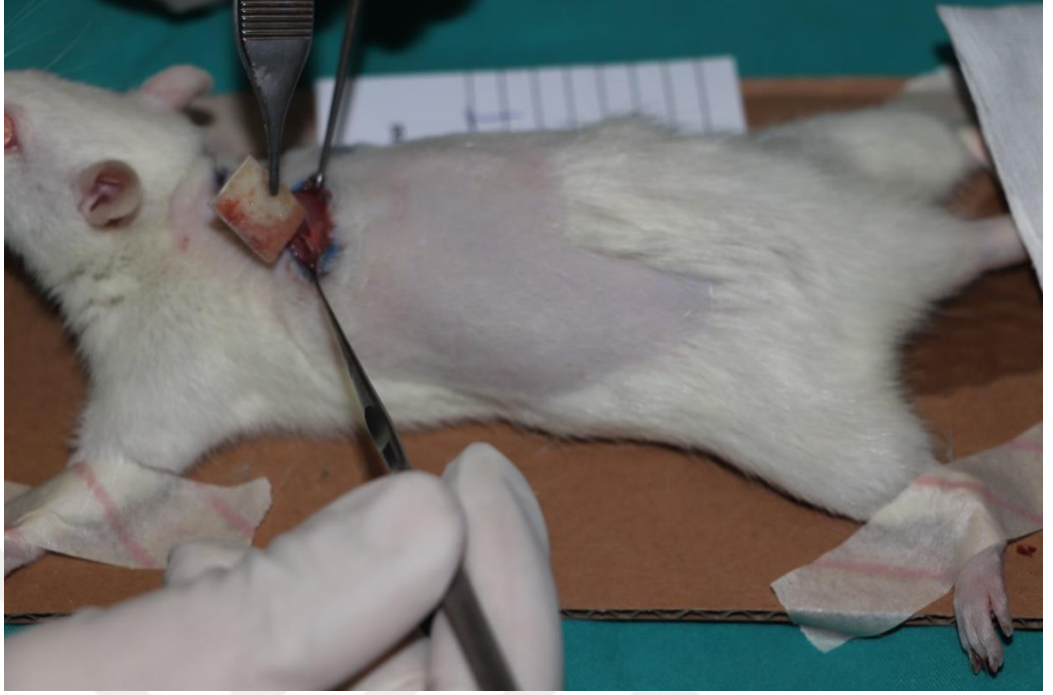




Şekil 11. Eksplantasyon öncesi steril kültür plaklarının hazırlanması



Şekil 12. Sol cepteki poliüretan implant yüzeyi



**Şekil 13.** Sol cepten poliüretan implant yüzeyinin çıkarılması



**Şekil 14.** Tüm deneklerden çıkarılan implant yüzey materyalleri kültür kuyucuklarına yerleştirildikten sonra



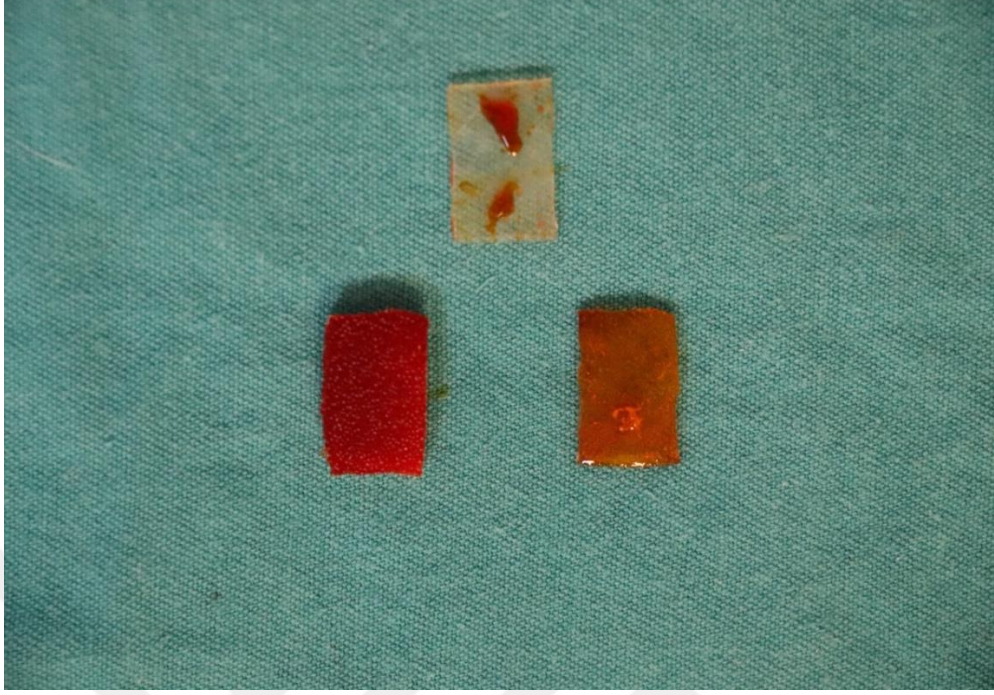


Şekil 15. Eksplante edilen yüzeylere PBS uygulaması



Şekil 16. İmplant yüzey materyallerine standart 5 dk Rifamisin uygulaması





**Şekil 17.** Rifamisin uygulanmış implant yüzeyleri



**Şekil 18.** Rifamisin uygulanmış poliüretan yüzeyin cebe yerleştirilmesi



**Şekil 19.** Rifamisin uygulanmış pürtüklü implant yüzeyinin cebe yerleştirilmesi



**Şekil 20.** Rifamisin uygulanmış düz implant yüzeyin cebe yerleştirilmesi

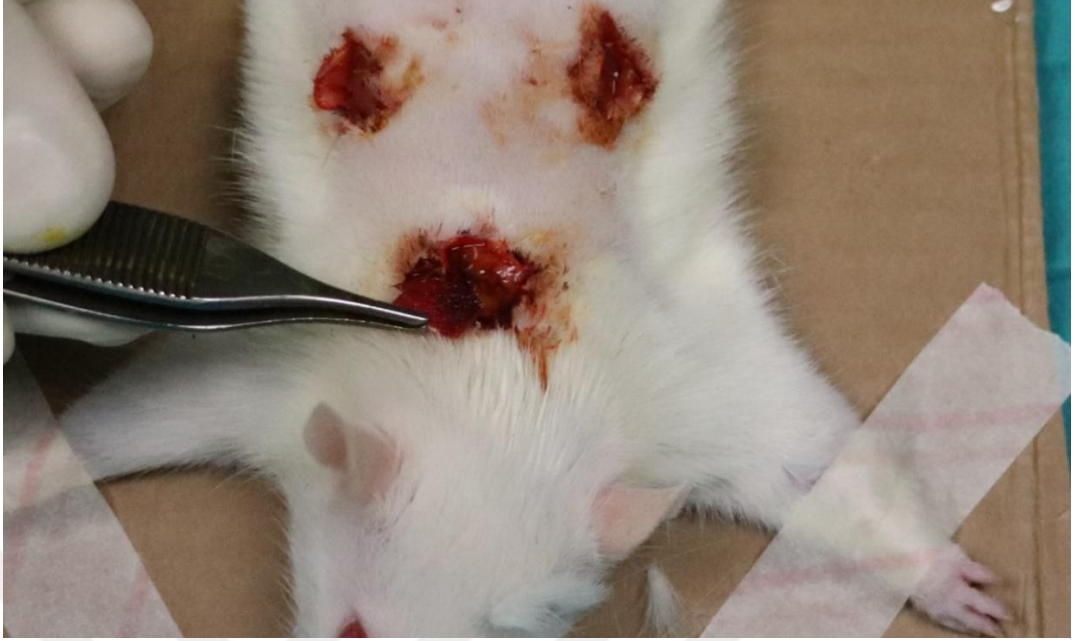


**Şekil 21.** Tüm implant yüzeyleri ceplere yerleştirilip insizyonlar kapatıldıktan sonra

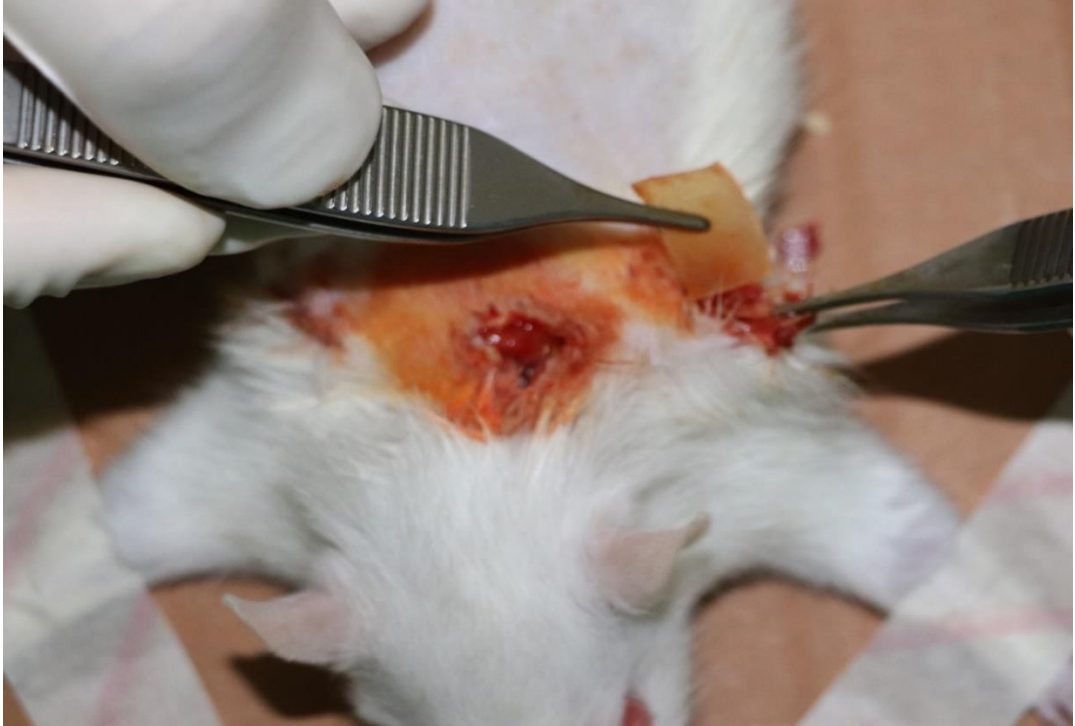


**Şekil 22.** Sağ cepten düz implant yüzeyinin çıkarılması





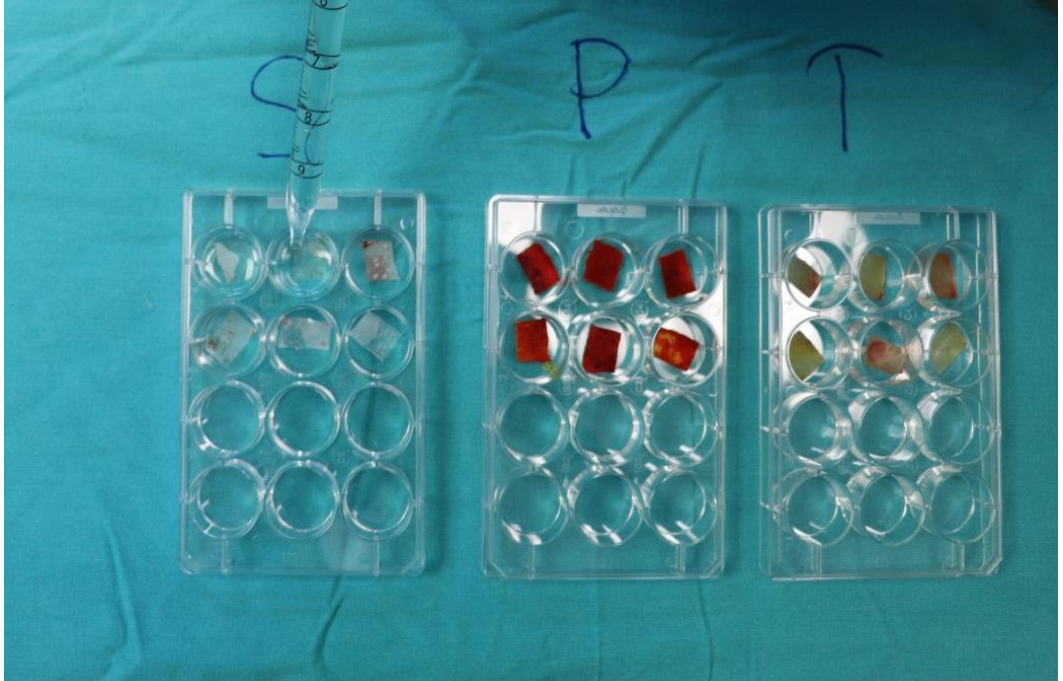
**Şekil 23.** Servikal cepten poliüretan implant yüzeyinin çıkarılması



**Şekil 24.** Sol cepten pürtüklü implant yüzeyinin çıkarılması



**Şekil 25.** Tüm deneklerden Rifamisin uygulanmış implant yüzeyleri çıkarılıp kültür kuyucuklarına yerleştirildikten sonra



**Şekil 26.** Kültür kuyucuklarına yerleştirilmiş yüzeylere PBS uygulaması

### 3.5. Koloni sayımı

Sıçanlardan çıkartılan implantların yüzeyindeki bakteri sayısının belirlenmesi için implantlar 1 mL PBS içerisine alınıp yüzeye tutunmuş bakterilerin çözeltiye geçmesi için 10 dakika ultrasonik banyoda ve ardından 1 dakika vortekste tutuldu. PBS çözeltisi ile seri seyreltme işlemleri yapıp canlı bakteri sayılarının belirlenmesi için TSA besiyerine yayma yöntemi kullanılarak 100 µL ekildi. 18 saat 37°C 'de etüvde bekletilen besi yerlerinde üreyen koloniler sayıldı. Besi yerlerinde üreyen koloni sayısı ve ilgili seyreltme faktörü kullanılarak mililitrede bulunan bakteri sayısı hesaplandı. Bu yöntem canlı mikroorganizmaların sayımında altın standart yöntemdir.

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (minimum– maksimum) ile verildi.

Koloni sayıları, grup sayısı iki olduğunda ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney-U testi ile, grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Kruskal Wallis testi kapsamında, çoklu karşılaştırmalar Dunn Bonferonni testi ile yapıldı. Koloni sayılarının zamana göre ortanca değerleri, antibiyotikli – antibiyotiksiz ve yüzey türlerinde ayrı ayrı olacak şekilde Friedman testi ile değerlendirildi. Veriler kutu çizgi grafiği (box-plot) ve güven aralıklarıyla verilmiş çubuk grafikleriyle görselleştirildi.  $P<0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. VERİLER

Tüm gruplardaki denekler tasnif edildiği şekilde 1. saat, 6. saat, 24.saate kadar uygun koşullarda takip edildi. Gruplardaki deneklerin takibinde herhangi bir komplikasyon görülmedi. Çalışma materyali olan implant yüzeyleri gruplara göre belirlenen saatlerde çıkarıldıktan sonra denekler sakrifiye edildi. Belirlenen implant yüzey materyalleri uygun steril şartlarda kültür kuyucuklarına alındıktan sonra stabilize edilerek koloni sayımı için ayrı ayrı tasnif edildi. Koloni sayımında altın standart olan olan besi yeri ekim yöntemiyle sayım gerçekleştirilerek veriler alındı.

### 4.1. Koloni sayım verileri

#### Antibiyotiksiz

|          | <b>Düz</b>                                                                      | <b>Poliüretan</b>                                                                          | <b>Pürtüklü</b>                                                                          |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.saat   | 190000,00<br>300000,00<br>100000,00<br>90000,00<br>120000,00<br>140000,00       | 200000000,00<br>160000000,00<br>130000000,00<br>220000000,00<br>82000000,00<br>73000000,00 | 1000000,00<br>1400000,00<br>1700000,00<br>3000000,00<br>14000000,00<br>12000000,00       |
| 6. saat  | 8000000,00<br>5000000,00<br>2100000,00<br>2400000,00<br>2000000,00<br>280000,00 | 160000000,00<br>100000000,00<br>210000000,00<br>18000000,00<br>14000000,00<br>22000000,00  | 150000000,00<br>60000000,00<br>200000000,00<br>2800000,00<br>210000000,00<br>23000000,00 |
| 24. saat | 20000,00<br>40000,00<br>50000,00<br>610000,00<br>280000,00<br>240000,00         | 6000000,00<br>9100000,00<br>16000000,00<br>21000000,00<br>24000000,00<br>12000000,00       | 8000000,00<br>9000000,00<br>72000000,00<br>68000000,00<br>12000000,00<br>2300000,00      |

### Antibiyotikli

|          | Düz        | Poliüretan | Pürtüklü   |
|----------|------------|------------|------------|
| 1. saat  | 2700000,00 | 2000,00    | 8000000,00 |
|          | 1500000,00 | 15000,00   | 1270000,00 |
|          | 200000,00  | 2000,00    | 1700000,00 |
|          | 500000,00  | 4000,00    | 3500000,00 |
|          | 600000,00  | 6000,00    | 700000,00  |
|          | 400000,00  | 100,00     | 2800000,00 |
| 6. saat  | 15000,00   | 1100,00    | 4200000,00 |
|          | 80000,00   | 110,00     | 900000,00  |
|          | 300000,00  | 320,00     | 4800000,00 |
|          | 210000,00  | 180,00     | 5200000,00 |
|          | 400000,00  | 0,00       | 330000,00  |
|          | 300000,00  | 200,00     | 30000,00   |
| 24. saat | 0,00       | 0,00       | 200000,00  |
|          | 0,00       | 0,00       | 15000,00   |
|          | 500,00     | 100,00     | 5000,00    |
|          | 600,00     | 1000,00    | 14000,00   |
|          | 0,00       | 2000,00    | 6000,00    |
|          | 2000,00    | 0,00       | 17000,00   |

\*Bakteri sayıları cfu/mL olarak verilmiştir.

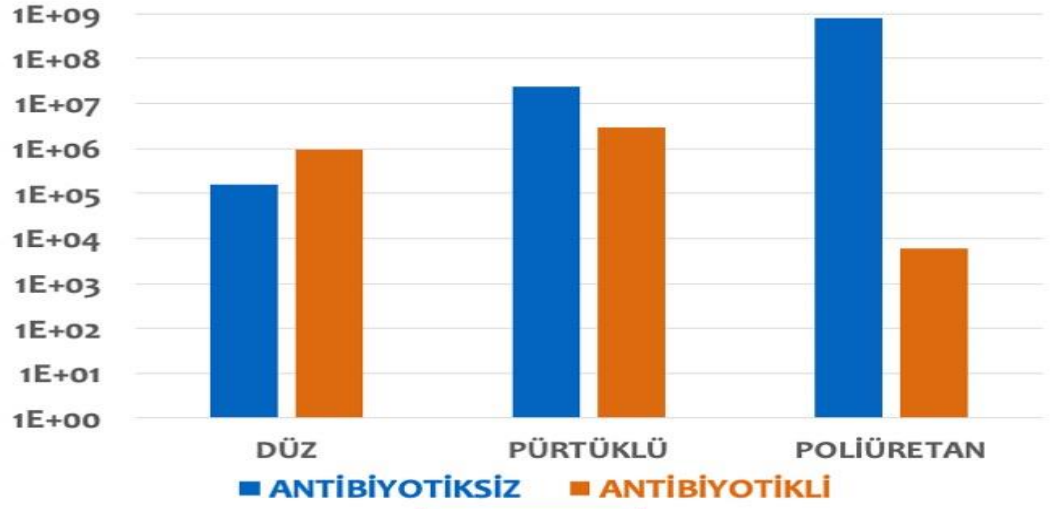
**Tablo 2.** Koloni sayım verileri

#### 4.2. Koloni sayım verilerinin istatistiği

##### 4.2.1 Verilerin 3 farklı yüzeyde saatlere göre kendi aralarında karşılaştırılması

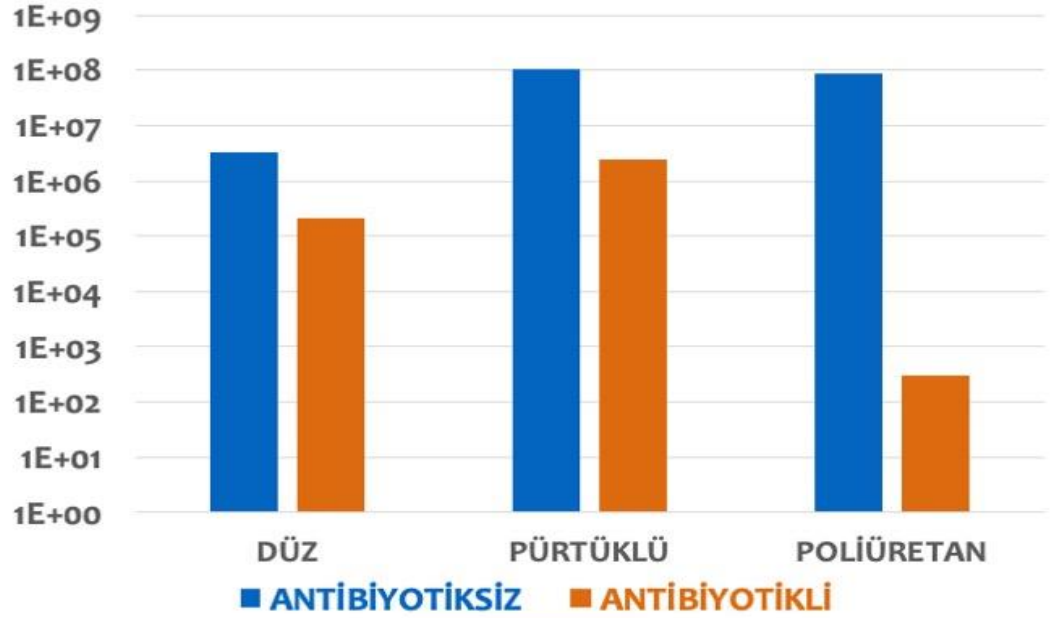
Gruplar kendi içinde 1. saat, 6. saat ve 24. saatlere göre ayrı ayrı Kruskal Wallis testi kapsamında değerlendirildikten sonra Dunn-Bonferroni testi ile çoklu karşılaştırmalar yapıldı.





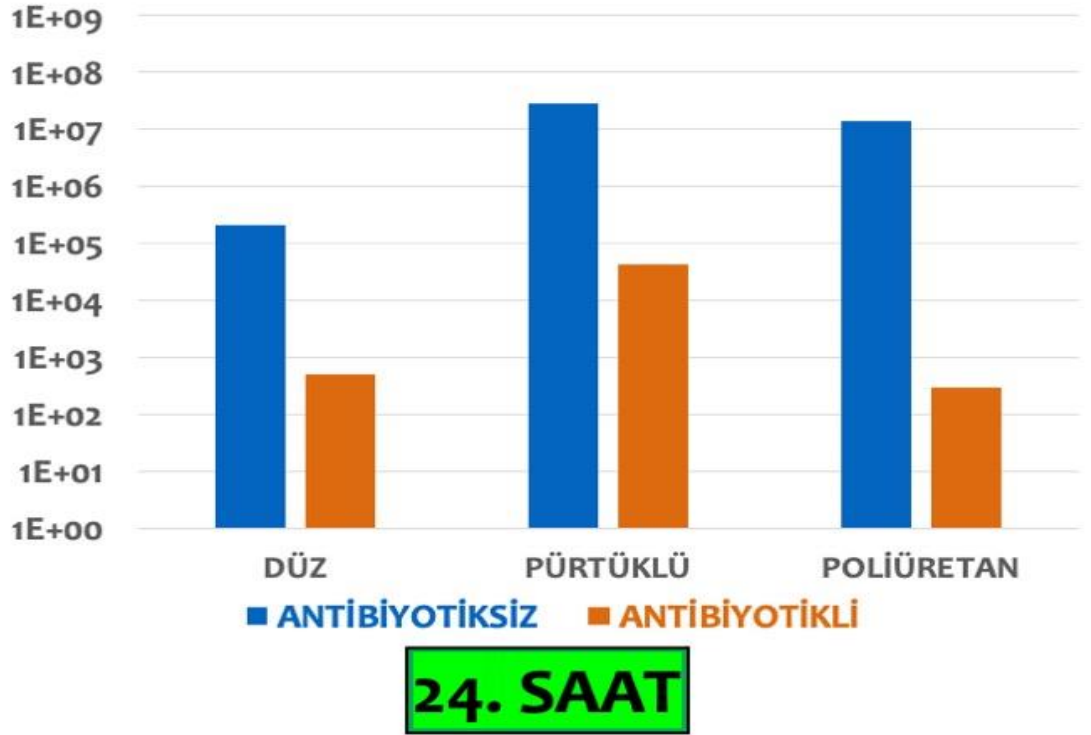
**1. SAAT**

**Grafik 1.** Antibiyotiksiz ve antibiyotikli düz, pürtüklü ve poliüretan yüzeylerin 1.saat koloni sayımlarının çubuk grafiği



**6. SAAT**

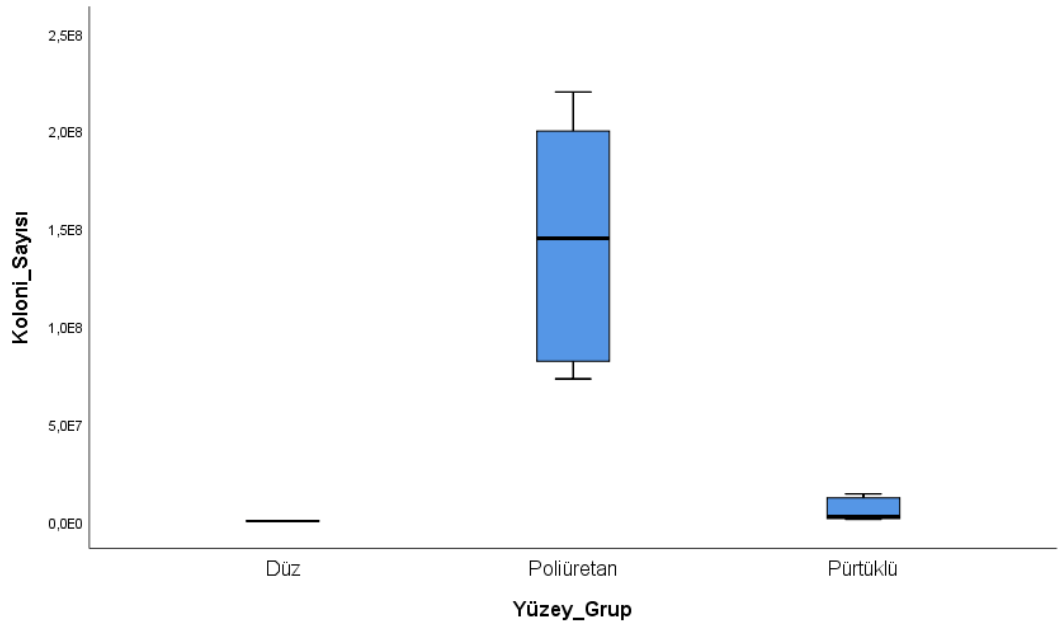
**Grafik 2.** Antibiyotiksiz ve antibiyotikli düz, pürtüklü ve poliüretan yüzeylerin 6.saat koloni sayımlarının çubuk grafiği



**Grafik 3.** Antibiyotiksiz ve antibiyotikli düz, pürtüklü ve poliüretan yüzeylerin 24.saat koloni sayımlarının çubuk grafiği

**A) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 1.saat verilerinin istatistiksel analizi (Grup 1)**

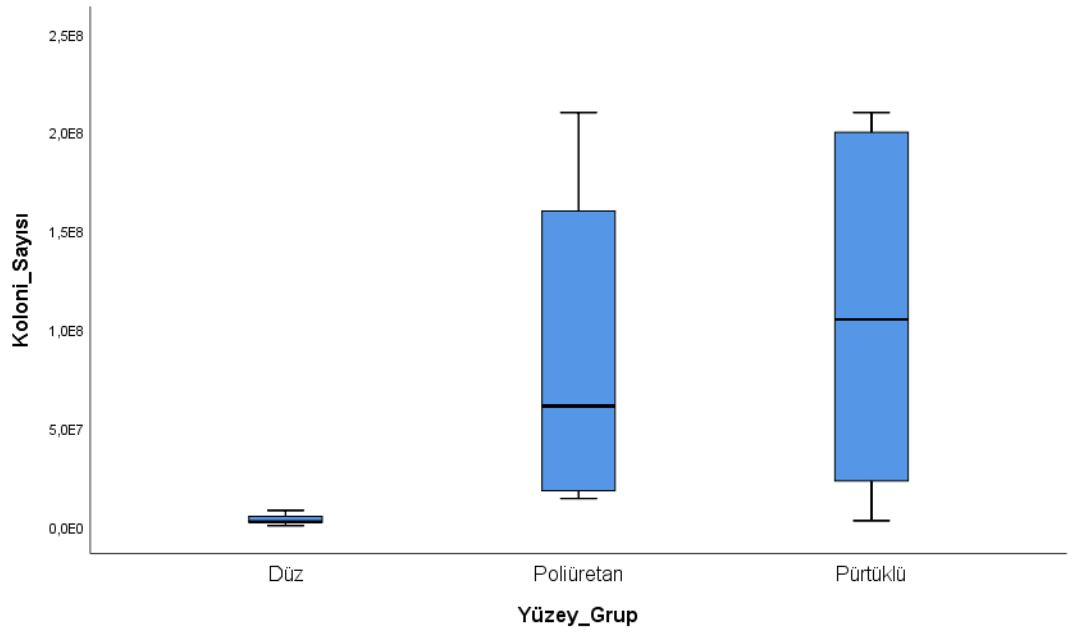
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan bu grupta koloni sayımlarına bakıldığında en az koloni düz yüzeyde ( $156 \times 10^3$ ) daha sonra pürtüklü yüzeyde ( $24 \times 10^6$ ) görülürken; en fazla kolonizasyon poliüretan yüzeyde ( $802 \times 10^6$ ) tespit edildi. Yapılan istatistiksel analizde düz yüzey ile poliüretan yüzey arasında anlamlı fark bulundu. ( $p=0.0005$ ) Düz ile pürtüklü yüzey arasında ve poliüretan ile pürtüklü yüzey arasında anlamlı fark saptanmadı. ( $p>0.005$ )



**Grafik 4.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 1.saat verilerinin box-plot grafiği

**B) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 6. saat verilerinin istatistiksel analizi (Grup 2)**

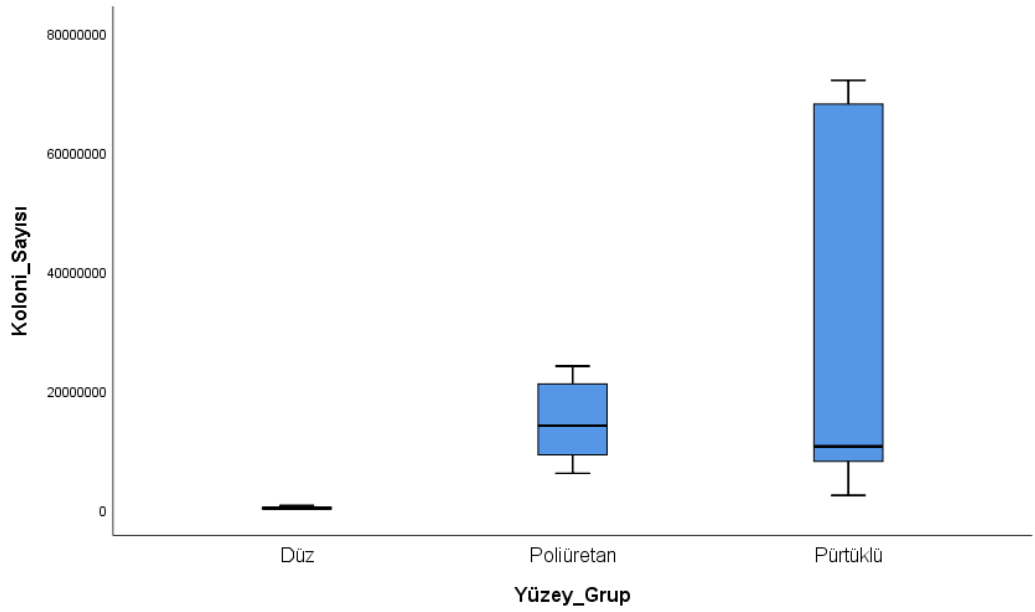
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan bu grupta koloni sayımlarına bakıldığında en az koloni düz yüzeyde( $330 \times 10^4$ ), daha sonra poliüretan yüzeyde( $870 \times 10^5$ ), en fazla ise pürtüklü yüzeyde( $107 \times 10^6$ ) görüldü. Yapılan istatistiksel değerlendirmede düz ile poliüretan yüzey arasında ( $p=0.022$ ) ve düz ile pürtüklü yüzey arasında( $p=0.014$ ) anlamlı fark bulundu. Poliüretan ile pürtüklü yüzey arasında anlamlı fark bulunmadı. ( $p>0.05$ )



**Grafik 5.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 6.saat verilerinin box-plot grafiği

**C) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 24.saat verilerinin istatistiksel analizi (Grup 3)**

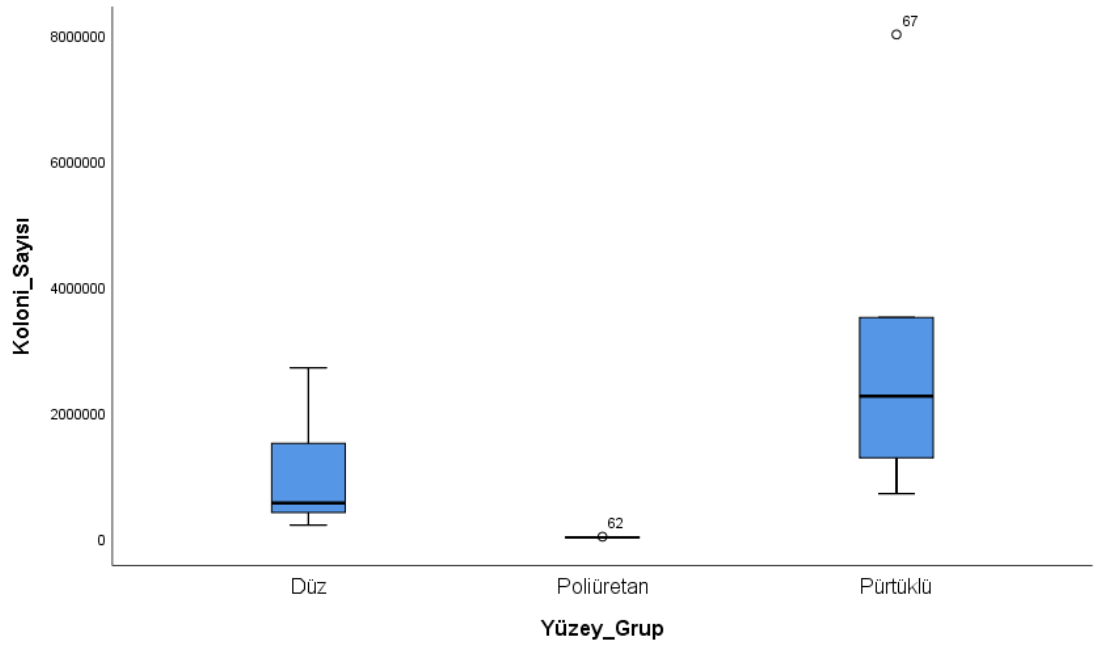
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan bu grupta koloni sayımlarına bakıldığında en az koloni düz yüzeyde( $206 \times 10^3$ ), daha sonra poliüretan yüzeyde( $140 \times 10^5$ ); en fazla ise pürtüklü yüzeyde( $280 \times 10^5$ ) görüldü. Yapılan istatistiksel değerlendirmede düz ile poliüretan yüzey arasında ( $p=0.008$ ) ve düz ile pürtüklü yüzey arasında( $p=0.014$ ) anlamlı fark bulundu. Poliüretan yüzey ile pürtüklü yüzey arasında anlamlı fark bulunmadı.( $p>0.05$ )



**Grafik 6.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan yüzey materyallerinde 24.saat verilerinin box-plot grafiği

**D) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 1. saat verilerinin istatistiksel analizi (Grup 4)**

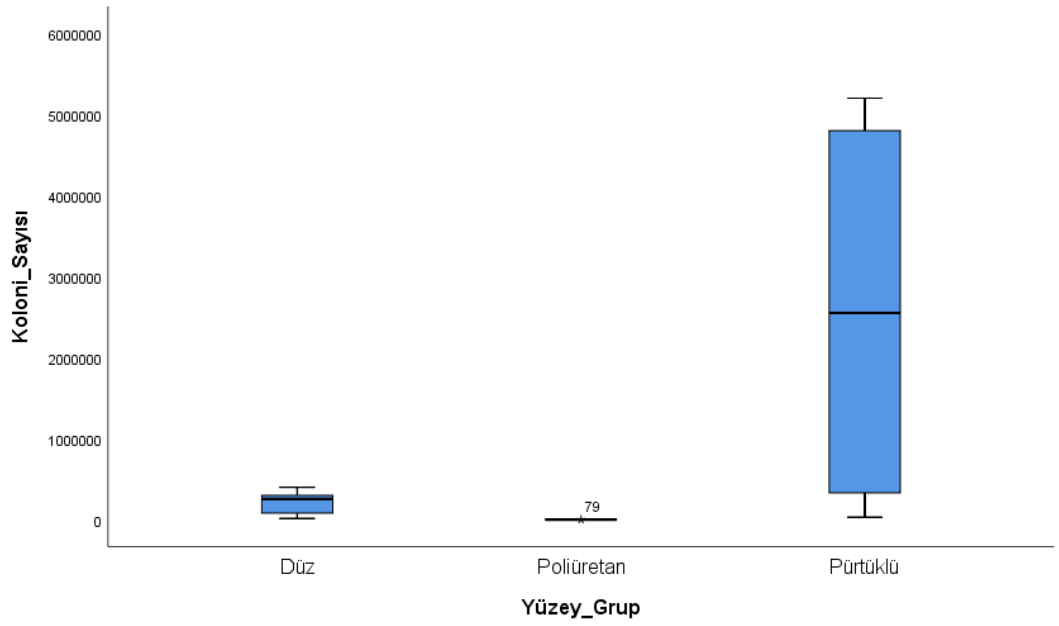
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan bu grupta, koloni sayımlarına bakıldığında en az koloni poliüretan yüzeyde( $6 \times 10^3$ ), sonra düz yüzeyde( $980 \times 10^3$ ); en fazla ise pürtüklü yüzeyde ( $3000 \times 10^3$ ) görüldü. Yapılan istatistiksel analizde poliüretan ile pürtüklü yüzey arasında anlamlı fark bulundu. ( $p=0.001$ ) Poliüretan ile düz yüzey arasında, düz ile pürtüklü yüzey arasında anlamlı fark bulunmadı. ( $p>0.05$ )



**Grafik 7.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 1. saat verilerinin box-plot grafiği

**E) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 6.saat verilerinin istatistiksel analizi (Grup 5)**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan bu grupta koloni sayımlarına bakıldığında en az koloni poliüretan yüzeyde ( $0.4 \times 10^3$ ), sonra düz yüzeyde ( $217 \times 10^3$ ), en fazla ise pürtüklü yüzeyde ( $2500 \times 10^3$ ) görüldü. Yapılan istatistiksel değerlendirmede poliüretan ile pürtüklü yüzey arasında anlamlı fark bulundu. ( $p=0.001$ ) Poliüretan ile düz yüzey arasında, düz yüzey ile pürtüklü yüzey arasında anlamlı fark bulunmadı. ( $p>0.05$ )

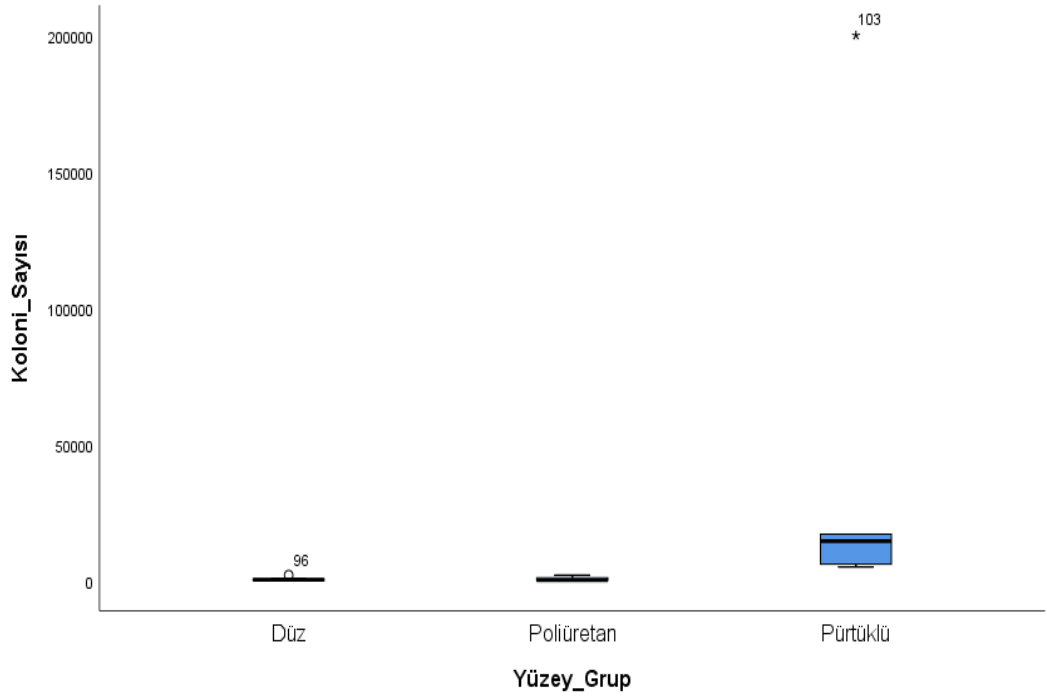


**Grafik 8.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 6. saat verilerinin box-plot grafiği

#### **F) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 24.saat verilerinin istatistiksel analizi (Grup 6)**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan bu grupta koloni sayımlarına bakıldığında en az koloni poliüretan yüzeyde ( $0.3 \times 10^3$ ), sonra düz yüzeyde ( $0.5 \times 10^3$ ); en fazla ise pürtüklü yüzeyde ( $42 \times 10^3$ ) görüldü. Yapılan istatistiksel analizde poliüretan ile pürtüklü yüzey arasında ( $p=0.0011$ ) ve düz ile pürtüklü yüzey arasında ( $p=0.002$ ) anlamlı fark bulundu. Poliüretan ile düz yüzey arasında anlamlı fark bulunmadı. ( $p>0.05$ )



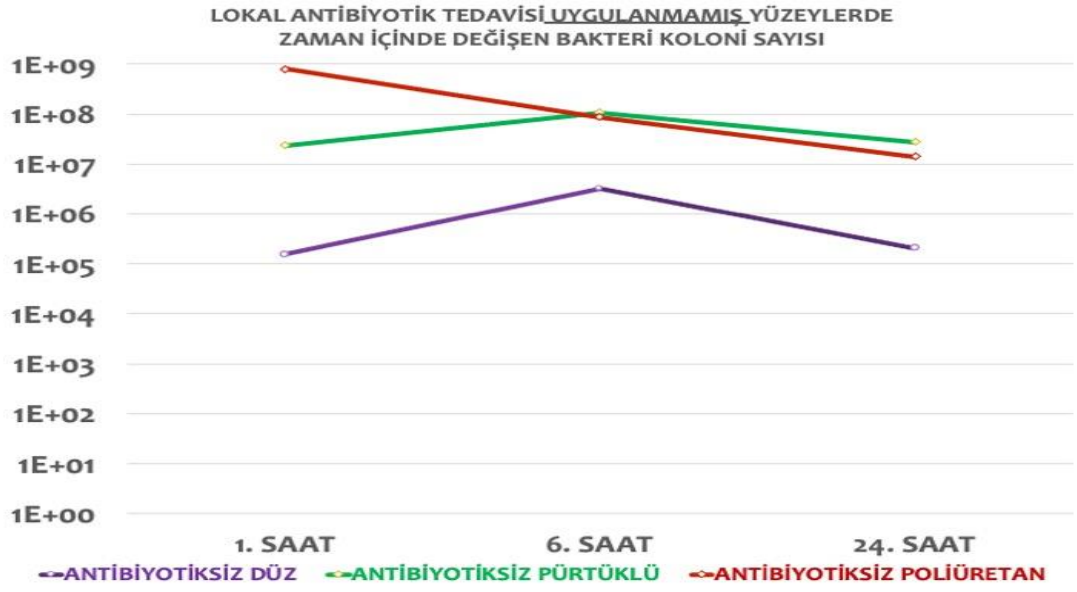


**Grafik 9.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyallerinde 24. saat verilerinin box-plot grafiği

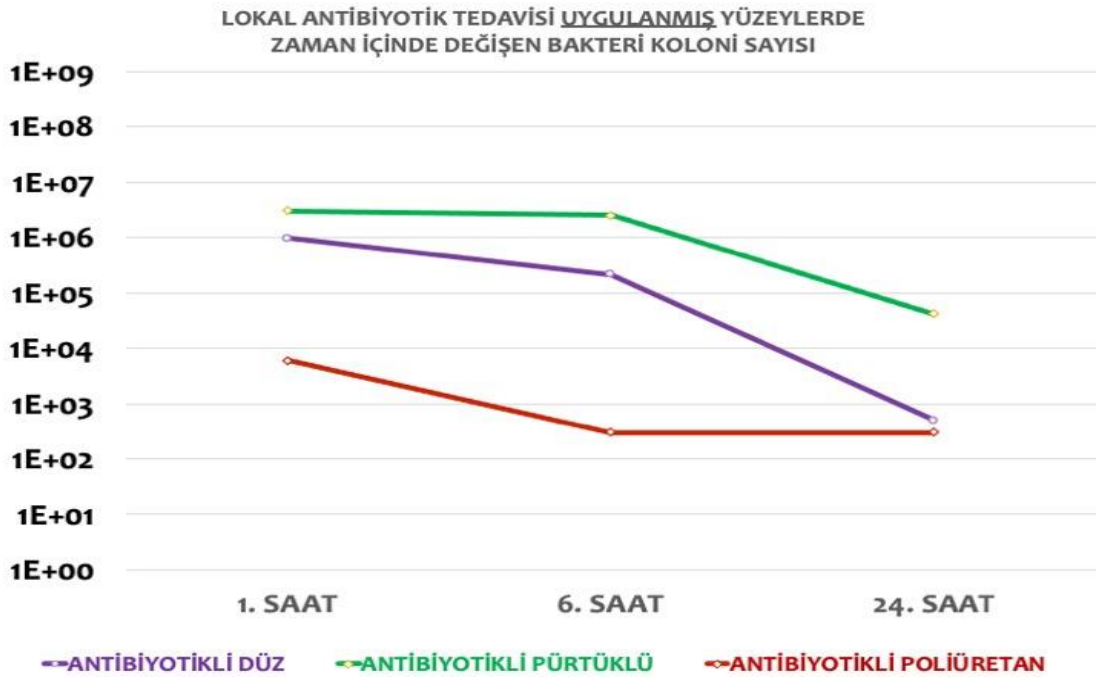
#### 4.2.2 Verilerin her bir yüzey için ayrı ayrı saatlere göre

##### karşılaştırılması

Tüm gruplarda her bir yüzey materyali, 1.saat- 6.saat- 24.saatlerdeki verilere göre ayrı ayrı Friedman testi ile değerlendirildi. Dunn-Bonferroni testi ile çoklu karşılaştırmalar yapıldı.  $P < 0.05$  anlamlı istatistiksel anlamlı kabul edildi.



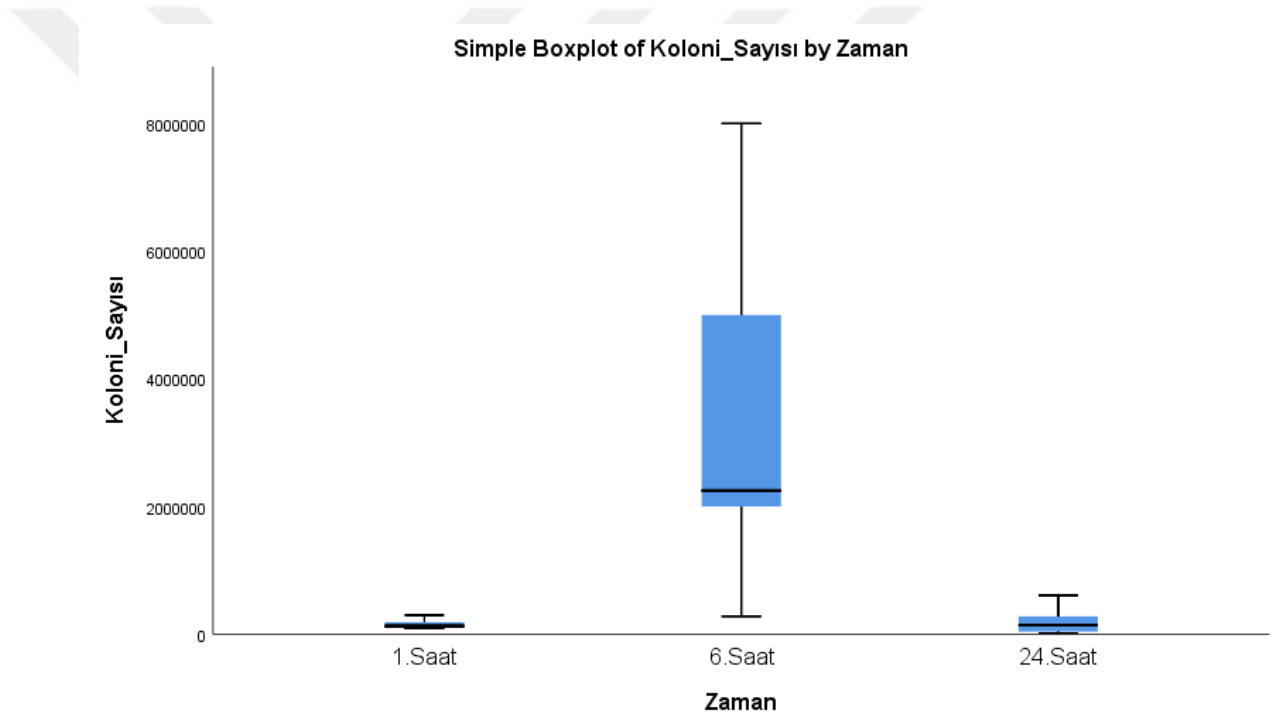
**Grafik 10.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmamış yüzey materyallerinde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği



**Grafik 11.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmış yüzey materyallerinde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği

**A) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan düz yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin istatistiksel analizi**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan düz yüzey materyalinde 1.saat ( $156 \times 10^3$ )- 6.saat ( $3300 \times 10^3$ )- 24.saatlerde( $206 \times 10^3$ ) yapılan koloni sayımında karşılaştırılmasında, en fazla 6.saatte, en az ise 1.saatte kolonizasyon görüldü. İstatistiksel analizde düz yüzeyde 1.saat ve 6.saat arasında ( $p=0.028$ )ve 24.saat ve 6.saat arasında( $p=0.028$ ) anlamlı fark görülürken, 1.saat ve 24 .saat arasında anlamlı fark görülmedi( $p>0.05$ )

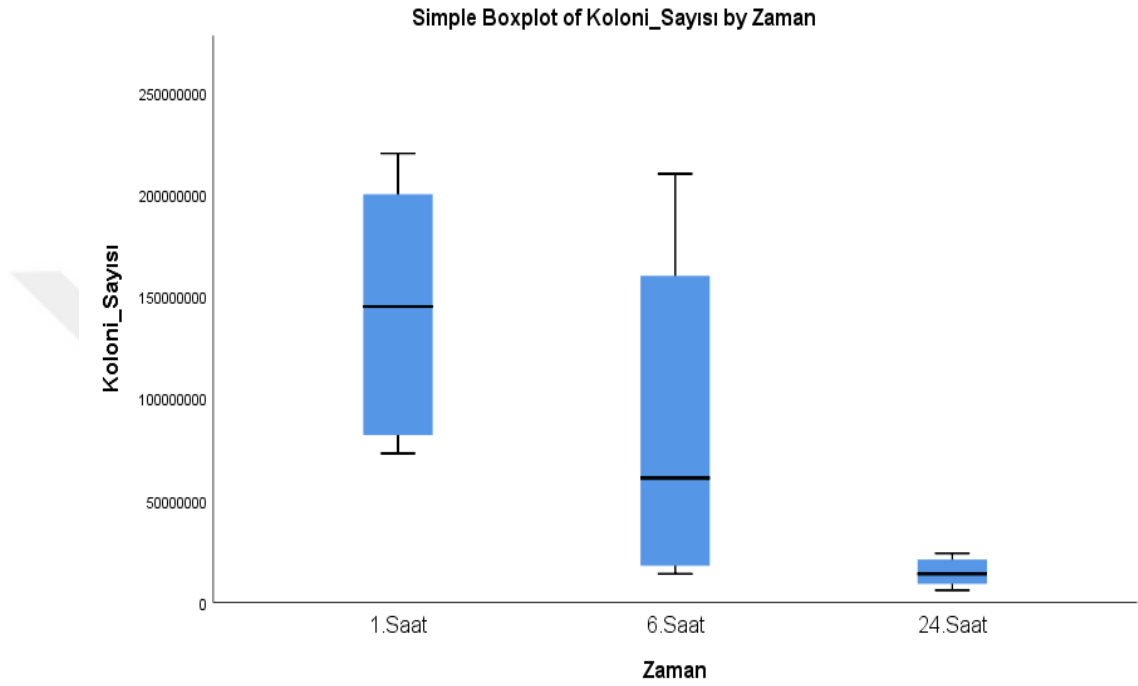


**Grafik 12.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan düz yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği

#### **B) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin istatistiksel analizi**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat ( $802 \times 10^6$ )- 6.saat ( $87 \times 10^6$ )- 24.saatlerde( $14 \times 10^6$ ) yapılan koloni sayımı karşılaştırılmasında, koloni sayısının en fazla 1.saatte, en az 24.saatte olduğu

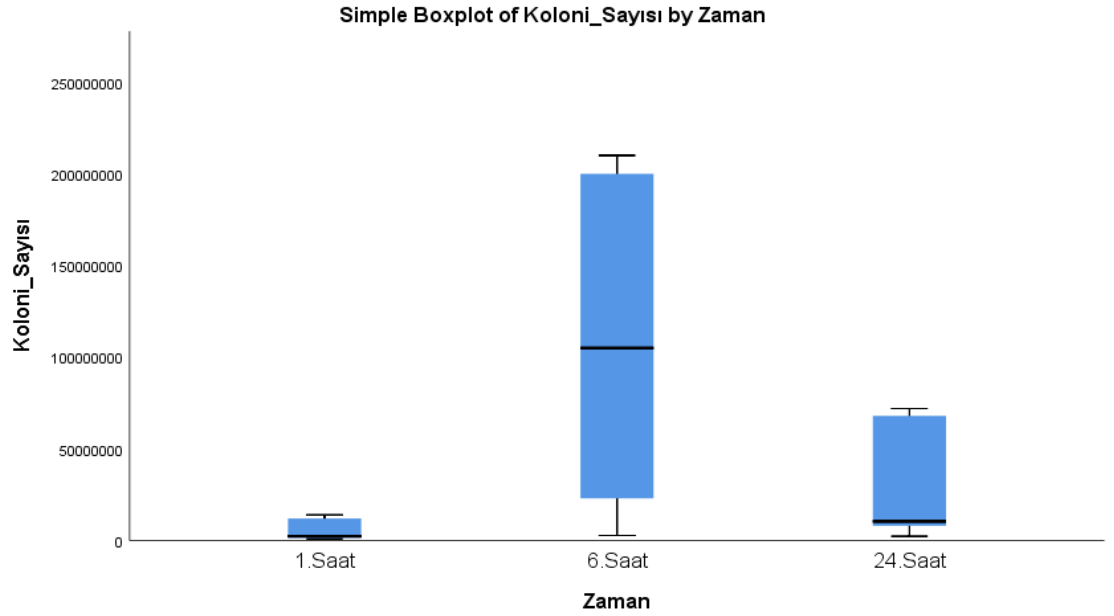
görüldü. İstatistiksel analizde poliüretan yüzeyde 1.saat ve 24.saat arasında anlamlı fark görüldü. ( $p=0.028$ ) 6.saat ile 24.saat arasında ve 1.saat ve 6.saat arasında anlamlı fark görülmedi. ( $p>0.05$ )



**Grafik 13.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği

#### **D) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan pürüklü yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin istatistiksel analizi**

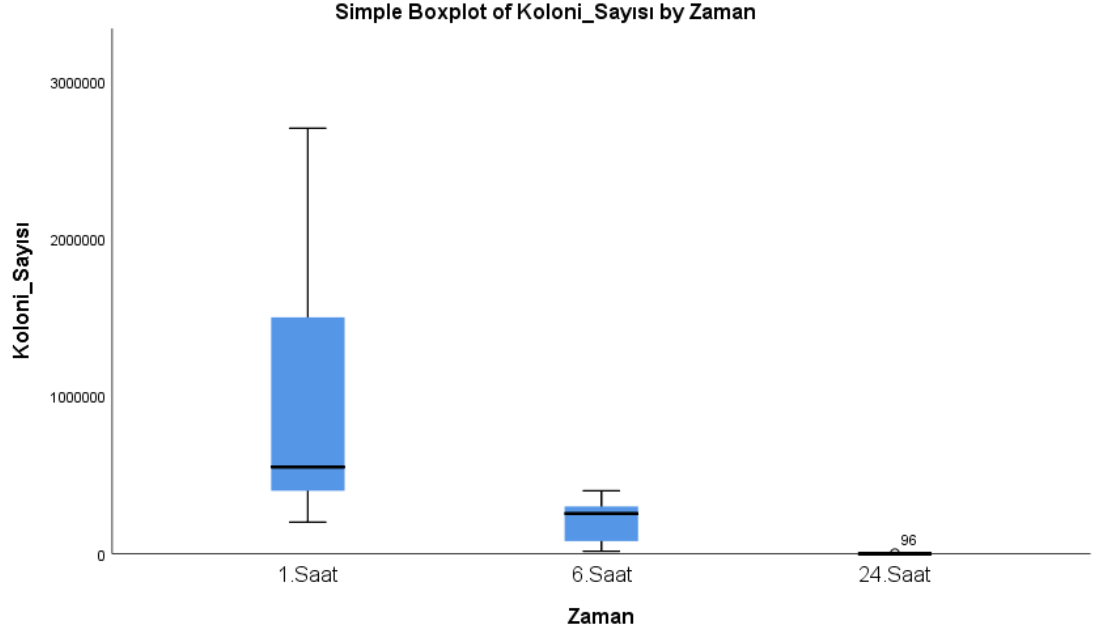
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan pürüklü yüzey materyalinde 1.saat ( $24 \times 10^6$ )- 6.saat ( $107 \times 10^6$ )- 24.saatlerde ( $28 \times 10^6$ ) yapılan koloni sayımı karşılaştırılmasında, koloni sayısının 6.saatte en fazla, 1.saatte en az olduğu görüldü. İstatistiksel analizde pürüklü yüzeyde saatler arasında anlamlı fark görülmedi. ( $p>0.05$ )



**Grafik 14.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan pürüklü yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği

**D) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan düz yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin istatistiksel analizi**

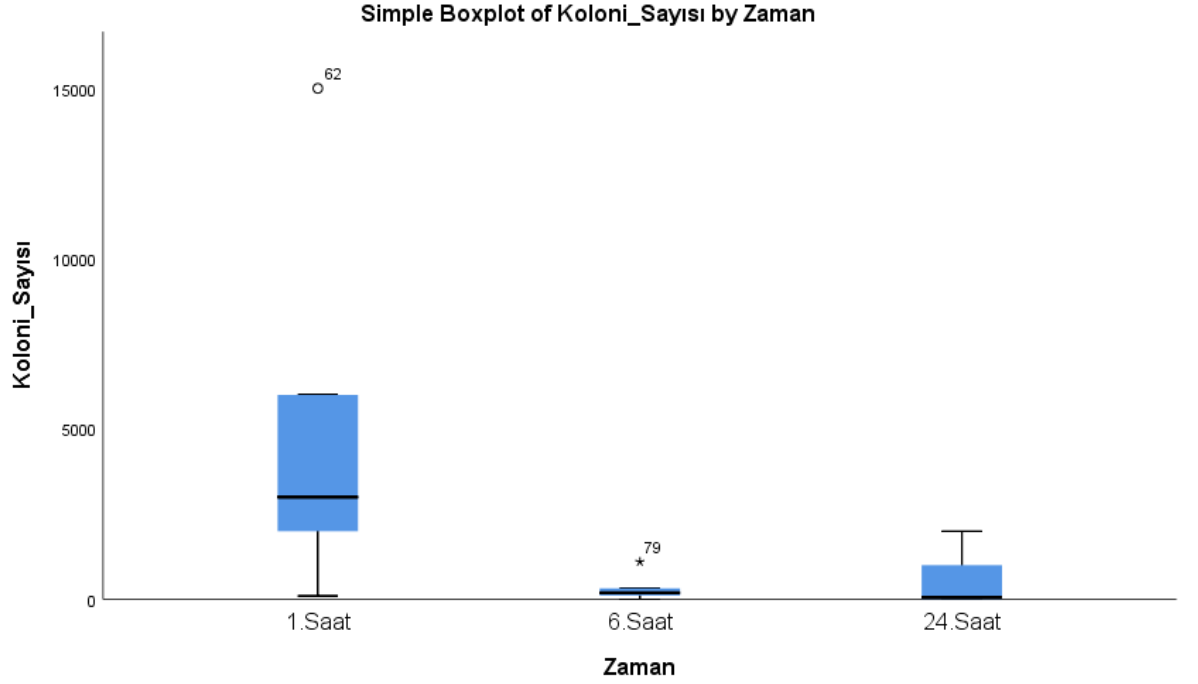
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan düz yüzey materyalinde 1.saat ( $980 \times 10^3$ )- 6.saat( $217 \times 10^3$ )- 24.saatlerde ( $0.5 \times 10^3$ ) yapılan koloni sayımında karşılaştırılmasında koloni sayısının 1.saatte en fazla, 24. saatte ise en az olduğu görüldü. İstatistiksel analizde düz yüzeyde 1.saat ve 24.saat arasında anlamlı fark görüldü. ( $p=0.028$ ) 6.saat ile 24.saat arasında ve 1.saat ile 6.saat arasında anlamlı fark görülmedi. ( $p>0.05$ )



**Grafik 15.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan düz yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği

**E) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin istatistiksel analizi**

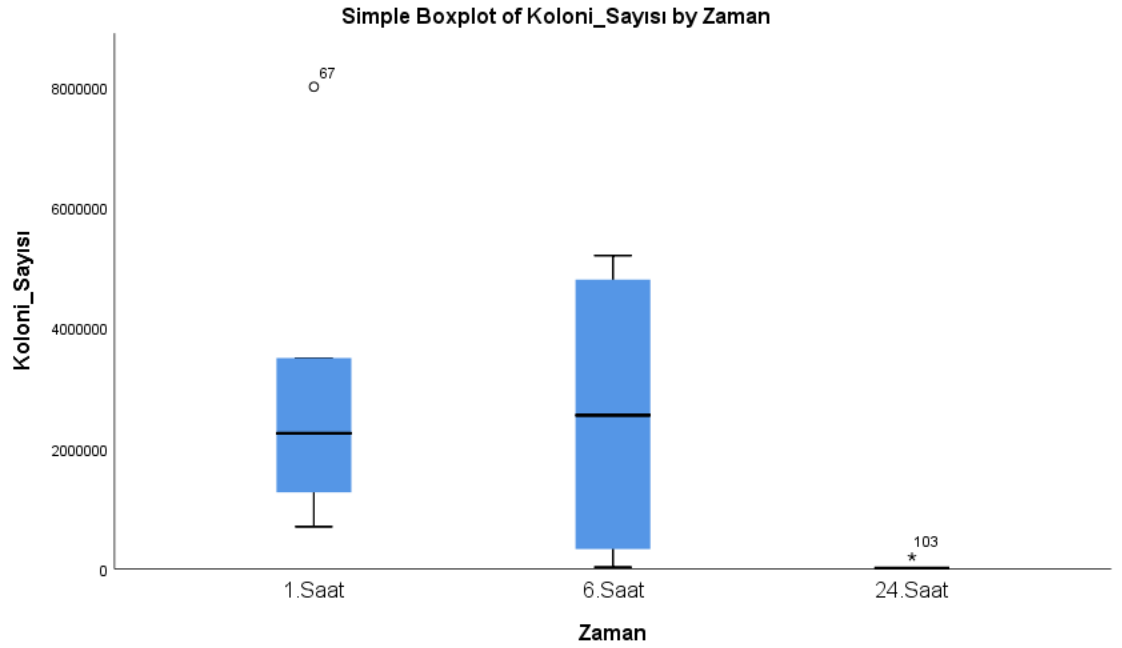
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat ( $6 \times 10^3$ )- 6.saat ( $0.4 \times 10^3$ ) – 24.saatlerde ( $0.3 \times 10^3$ ) yapılan koloni sayımı karşılaştırılmasında, koloni sayısının 1.saatte en fazla, 24.saatte en az olduğu görüldü.



**Grafik 16.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan poliüretan yüzey materyalinde 1.saat-6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği

**F) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan pürüklü yüzey materyalinde 1.saat-6.saat- 24.saat verilerinin istatistiksel analizi**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan pürüklü yüzey materyalinde 1.saat( $3000 \times 10^3$ )- 6.saat( $2500 \times 10^3$ ) – 24.saatlerde( $42 \times 10^3$ ) yapılan koloni sayımı karşılaştırılmasında, koloni sayısının en fazla 1.saatte, en az ise 24. saatte olduğu görüldü. İstatistiksel analizde pürüklü yüzeyde 1.saat ve 24.saat arasında anlamlı fark görülürken( $p=0.012$ ), 6.saat ile 24.saat arasında ve 1.saat ile 6 saat arasında anlamlı fark görülmedi. ( $p>0.05$ )



**Grafik 17.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan pürüklü yüzey materyalinde 1.saat- 6.saat- 24.saat verilerinin box-plot grafiği

#### 4.2.3 Verilerin her bir yüzey materyali için antibiyotik tedavisi

uygulanmış ve antibiyotik tedavisi uygulanmamış olmalarına göre aynı saatlerde karşılaştırılması

Bu bölümde, lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan yüzey materyalleri, aynı materyaller aynı saat diliminde karşılaştırılacak şekilde Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi.

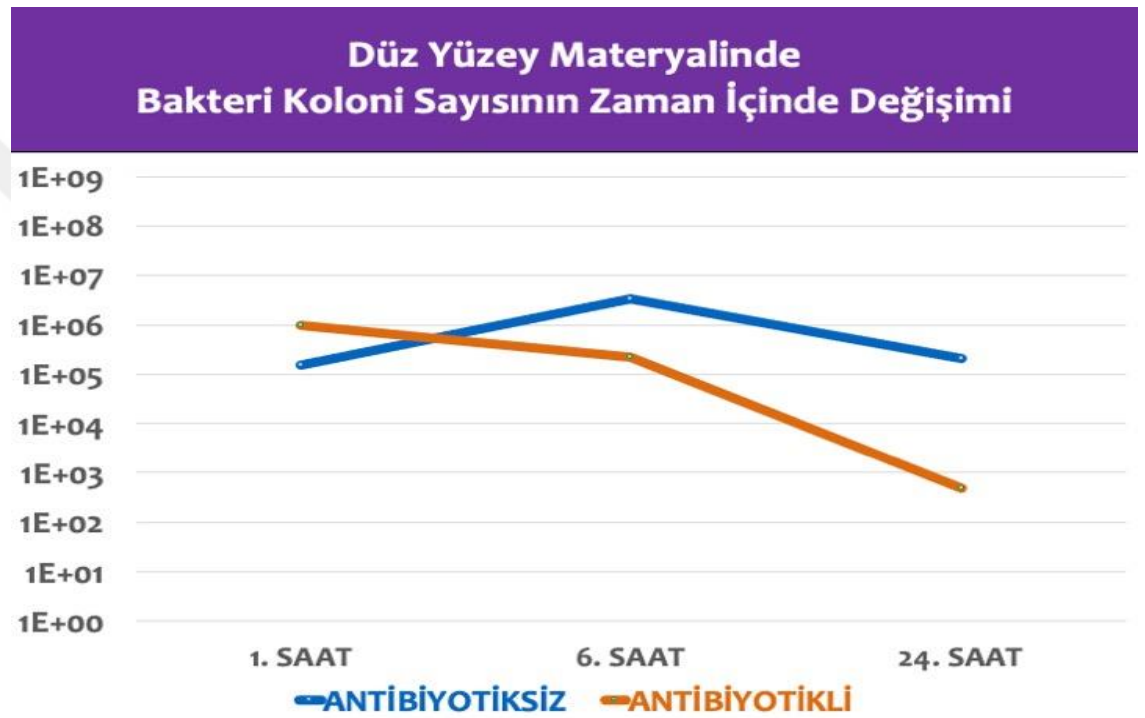
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayıları arasında ve lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayıları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) Düz ve pürüklü yüzey materyallerinin 6.saat ( $p < 0.05$ ) ve 24.saat ( $p < 0.05$ ) ölçümlerinde anlamlı



fark gözlemlendi. Poliüretan yüzeyde ise tüm saat dilimlerinde anlamlı fark gözlemlendi.

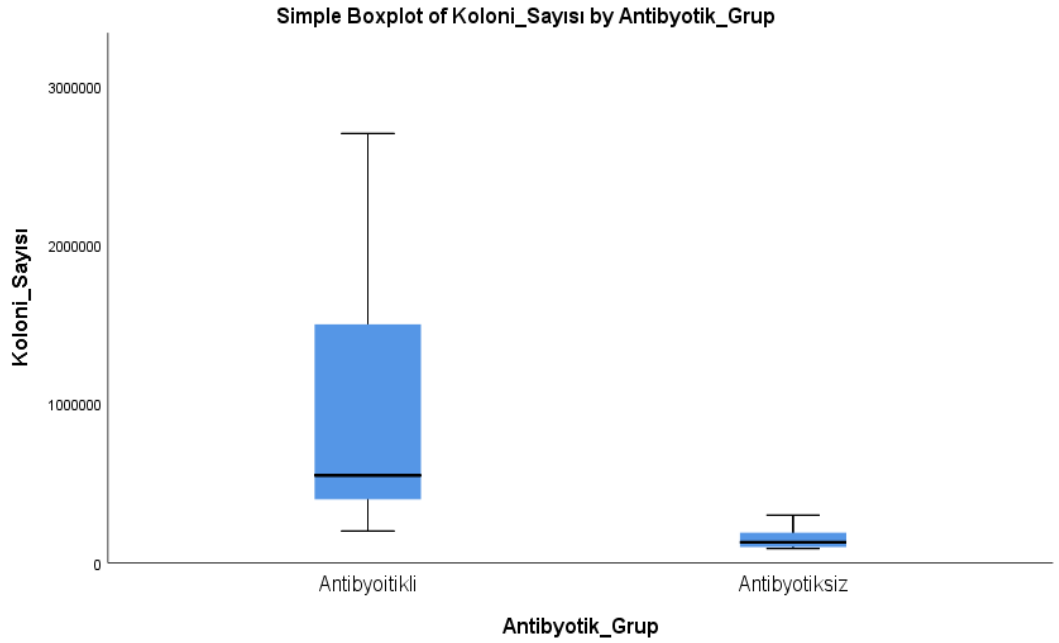
( $p < 0.05$ )

**A) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**



**Grafik 18.** Lokal antibiyotik uygulanmamış ve lokal antibiyotik uygulanmış düz yüzeylerde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği

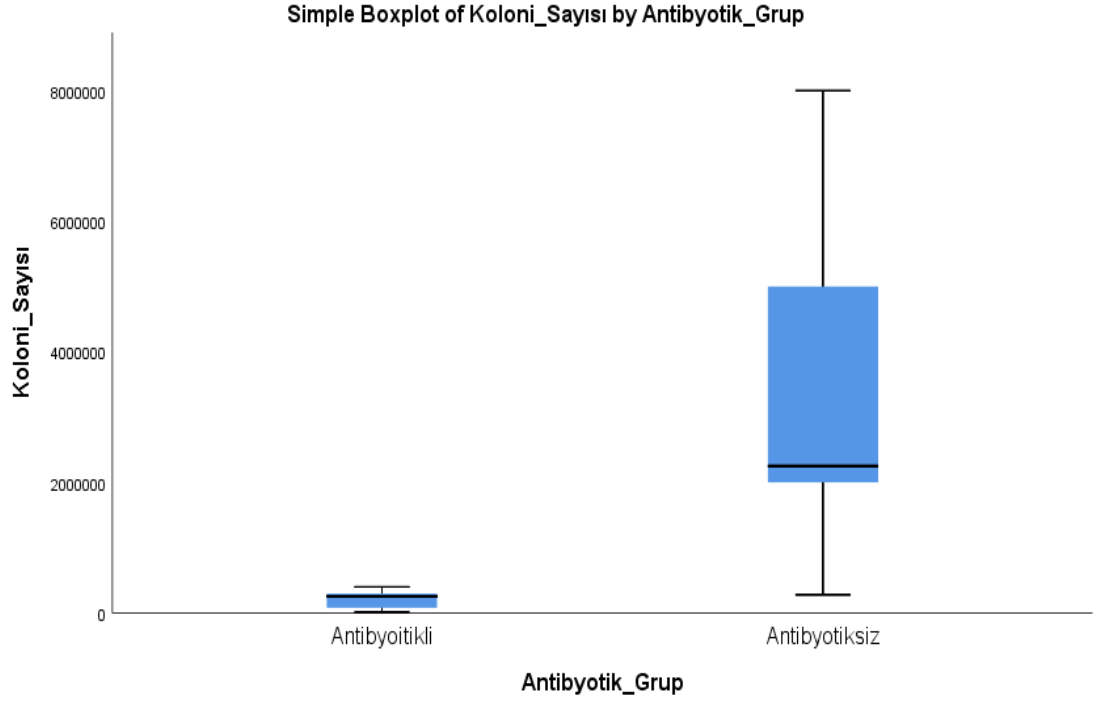
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayıları karşılaştırıldığında antibiyotik uygulanan grupta( $980 \times 10^3$ ) uygulanmayan gruba( $156 \times 10^3$ ) göre daha fazla kolonizasyon görüldü. Verilerin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark bulunmadı. ( $p > 0.05$ )



**Grafik 19.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

**B) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**

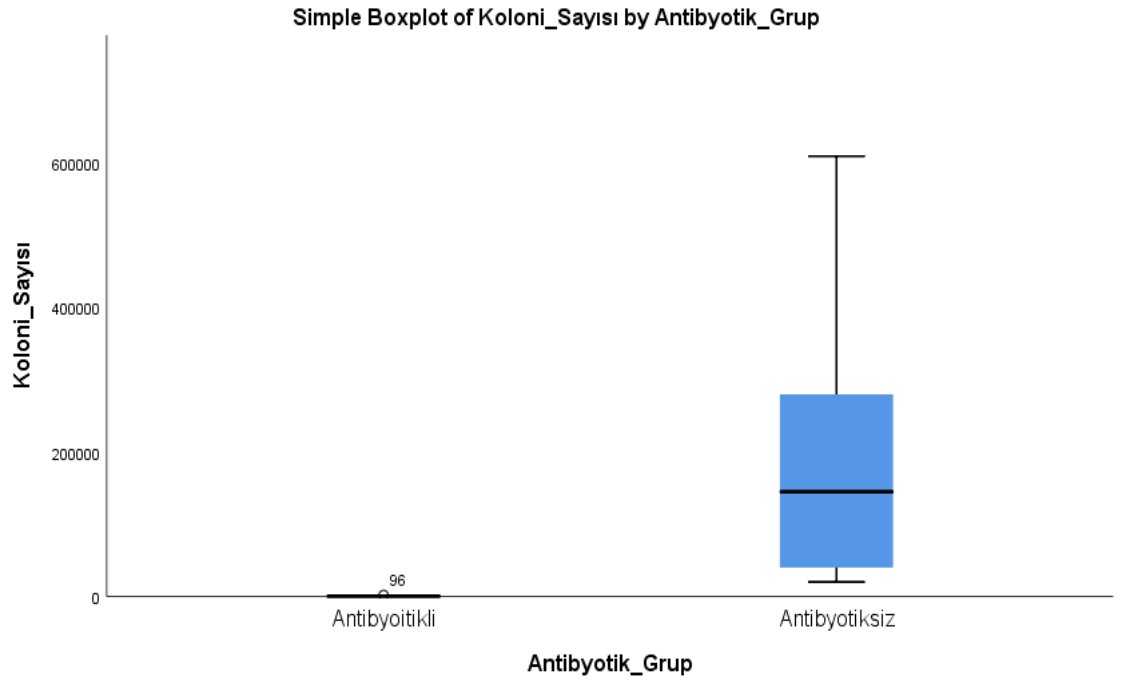
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayıları karşılaştırıldığında antibiyotiksiz grupta( $3300 \times 10^3$ ) antibiyotikli gruba( $217 \times 10^3$ ) göre daha fazla kolonizasyon görüldü. Verilerinin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlemlendi. ( $p=0.014$ )



**Grafik 20.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

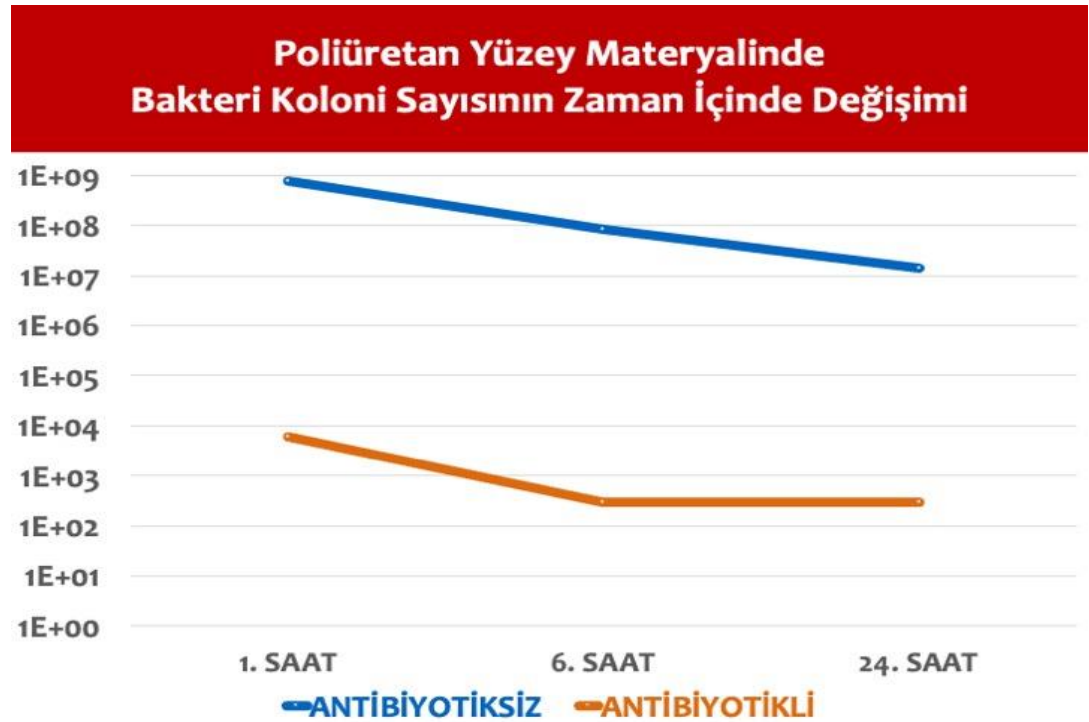
**C) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayıları karşılaştırıldığında antibiyotiksiz grupta( $206 \times 10^3$ ) antibiyotikli gruba ( $0.5 \times 10^3$ ) göre daha fazla kolonizasyon görüldü. Verilerinin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlemlendi. ( $p=0.0028$ )



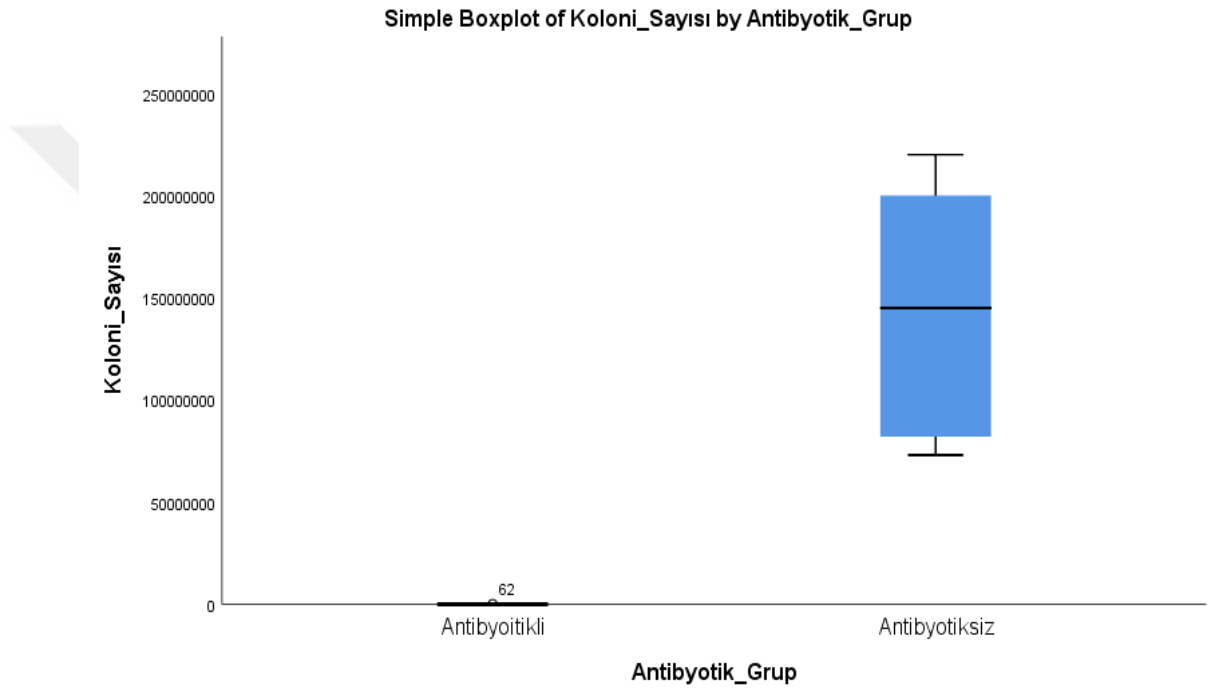
**Grafik 21.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan düz yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

**D) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**



**Grafik 22.** Lokal antibiyotik uygulanmamış ve lokal antibiyotik uygulanmış poliüretan yüzeylerde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği

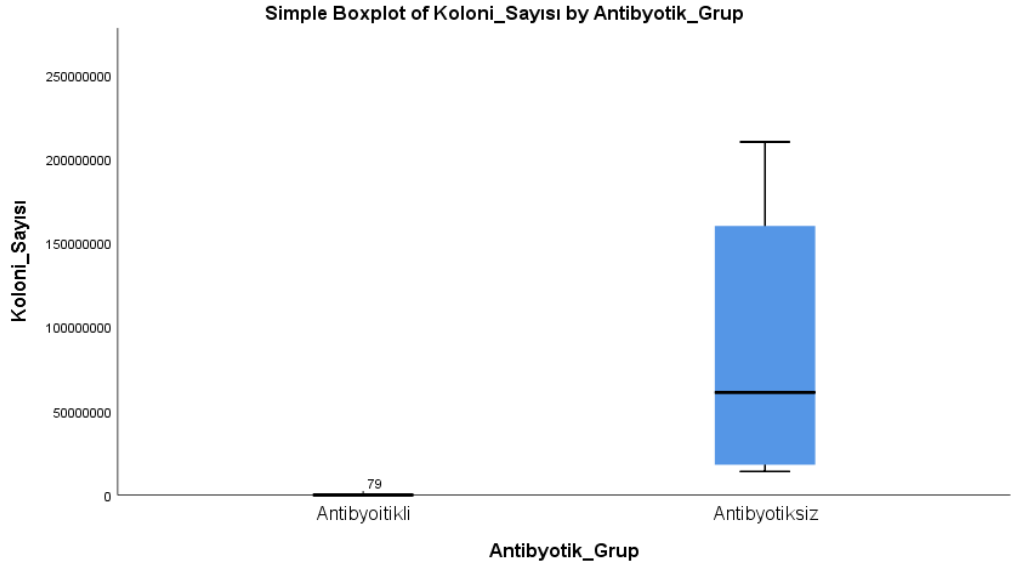
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayıları karşılaştırıldığında antibiyotiksiz grupta( $802 \times 10^6$ ) antibiyotikli gruba( $6 \times 10^3$ ) göre daha fazla kolonizasyon görüldü. Verilerin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlemlendi. ( $p=0.0008$ )



**Grafik 23.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

#### **E) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**

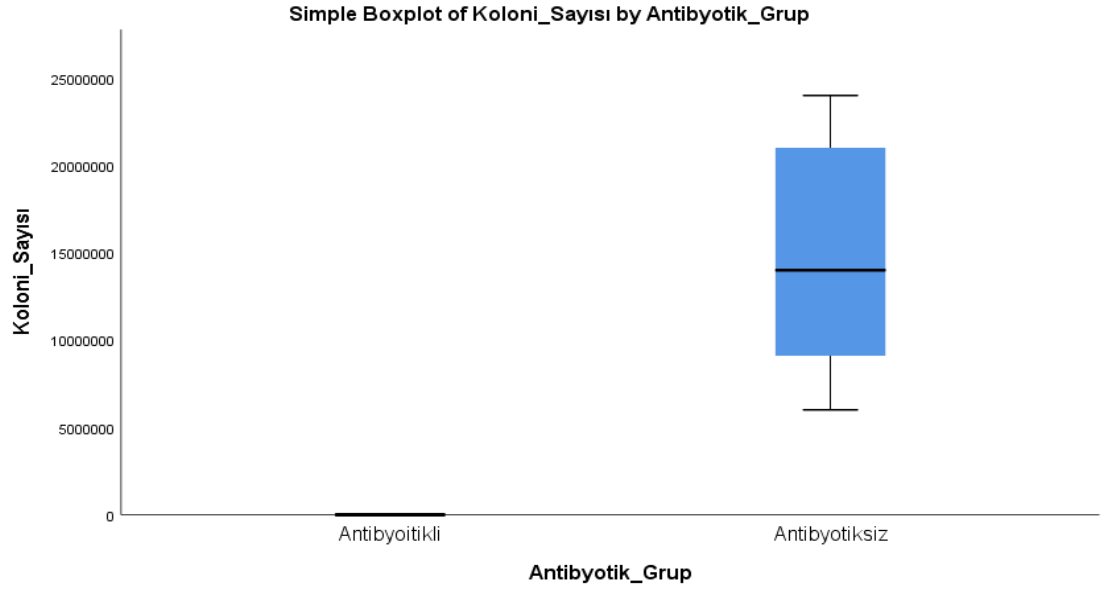
Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayıları karşılaştırıldığında, antibiyotiksiz grupta( $87 \times 10^6$ ) antibiyotikli gruba ( $0.4 \times 10^3$ ) göre daha fazla kolonizasyon görüldü. Verilerin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlemlendi. ( $p=0.0014$ )



**Grafik 24.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

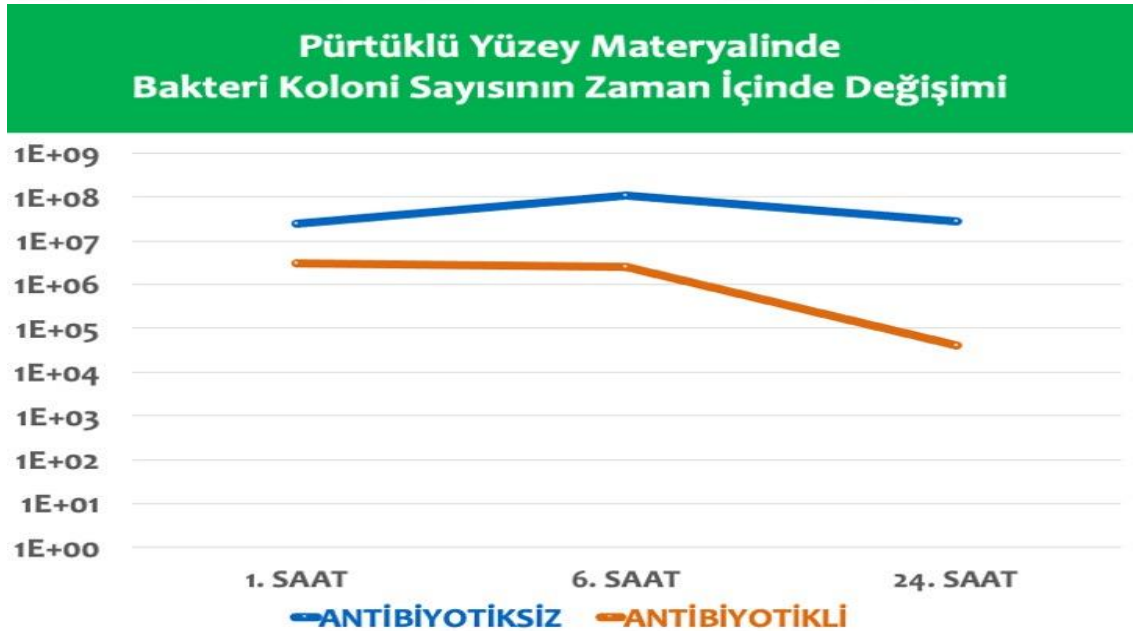
#### **F) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarını karşılaştırıldığında, antibiyotiksiz grupta ( $14 \times 10^6$ ) antibiyotikli gruba ( $0.3 \times 10^3$ ) göre daha fazla kolonizasyon olduğu görüldü. Verilerinin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlemlendi. ( $p=0.0028$ )



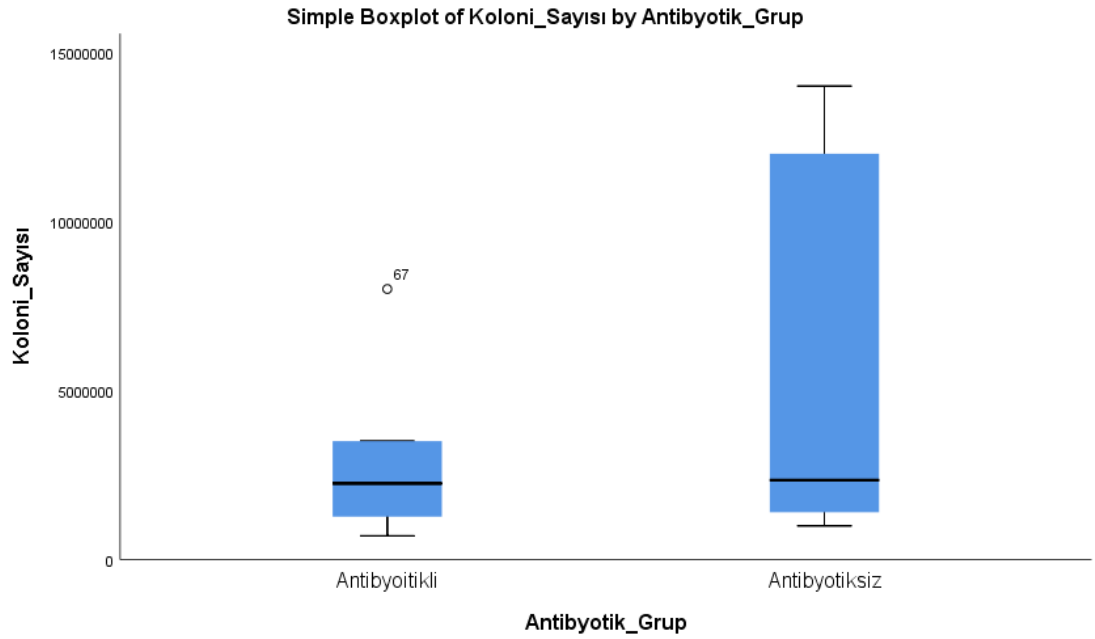
**Grafik 25.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan poliüretan yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

**G) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**



**Grafik 26.** Lokal antibiyotik uygulanmamış ve lokal antibiyotik uygulanmış pürüklü yüzeylerde bakteri koloni sayısının zaman içinde değişiminin çizgi grafiği

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarını karşılaştırdığımızda, antibiyotiksiz grupta ( $24 \times 10^6$ ) antibiyotikli gruba ( $3 \times 10^6$ ) göre daha fazla kolonizasyon olduğu görüldü. Verilerin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlenmedi. ( $P > 0.05$ )

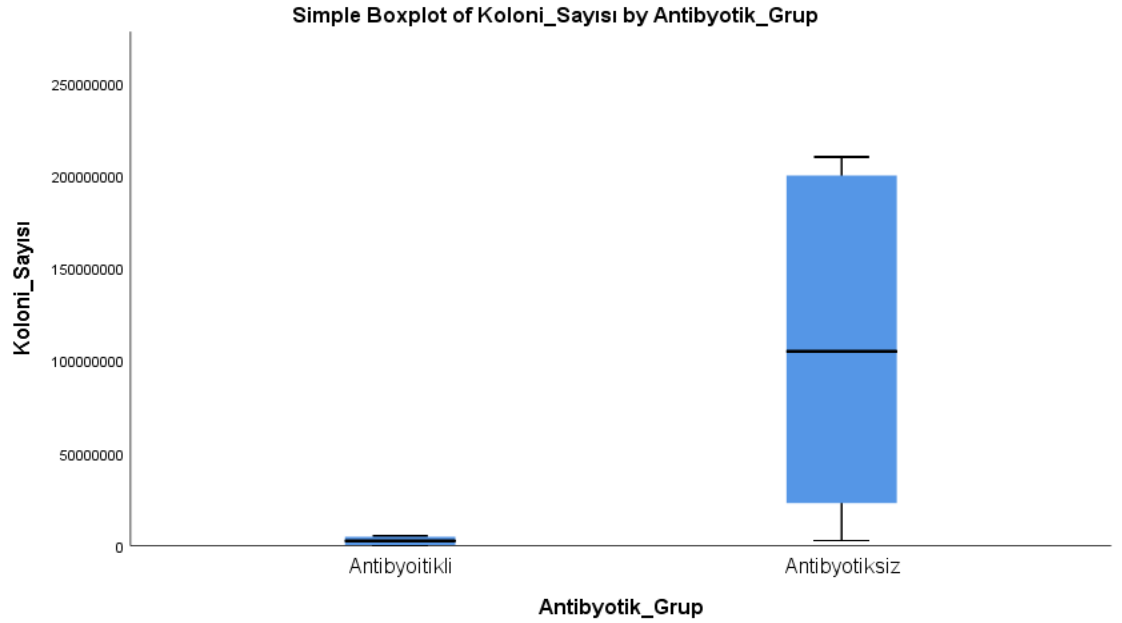


**Grafik 27.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 1.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

#### H) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarını karşılaştırdığımızda, antibiyotiksiz grupta ( $107 \times 10^6$ ) antibiyotikli gruba ( $25 \times 10^5$ ) göre daha fazla kolonizasyon olduğu görüldü. Verilerin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlemlendi. ( $P = 0.028$ )

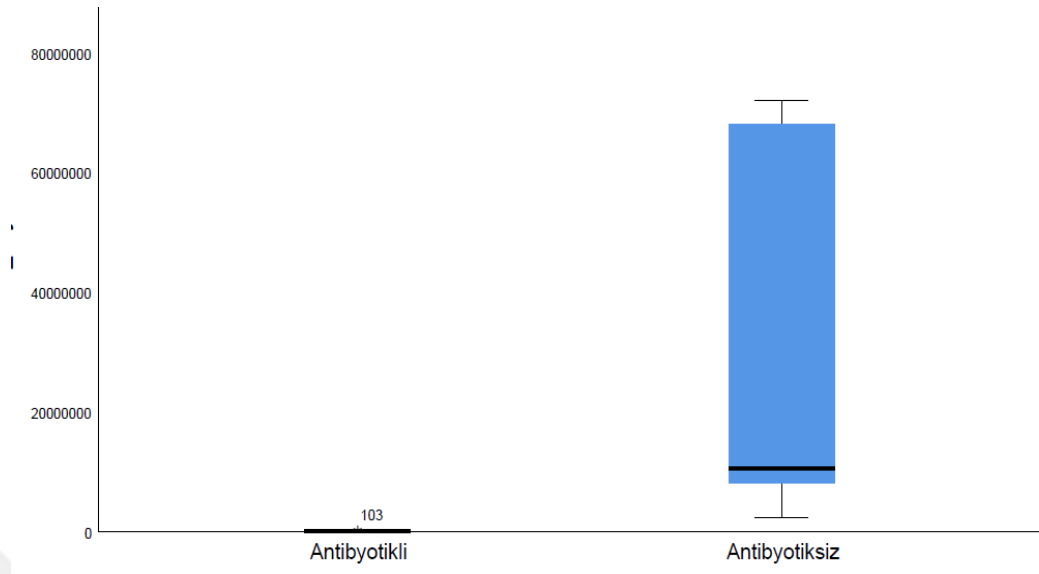




**Grafik 28.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 6.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

#### **I) Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının istatistiksel analizi**

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarını karşılaştırdığımızda, antibiyotiksiz grupta( $28 \times 10^6$ ) antibiyotikli gruba ( $4.2 \times 10^4$ ) göre daha fazla kolonizasyon olduğu görüldü. Verilerin istatistiksel analizinde ise anlamlı fark gözlemlendi. ( $p=0.014$ )



**Grafik 29.** Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan ve uygulanmayan pürüklü yüzey materyallerinin 24.saatteki bakteri koloni sayılarının box-plot grafiği

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünya genelinde çok sık olarak yapılan meme büyütme ameliyatları, ameliyat sırasında kullanılan silikon implantların yabancı cisim olması nedeniyle, sonrasında çeşitli komplikasyonlar görülebilen ameliyatlardır. Bunlar içerisinde en sık görüleni ve en çok yeniden cerrahi girişime neden olan komplikasyon kapsül kontraktürüdür. Ayrıca son yıllarda kapsül ile implant arasında ortaya çıkan Meme İmplantı ile İlişkili Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma (Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma / BIA-ALCL) da silikon meme implantları konusunda tereddütlere yol açmaktadır.

İmplant çevresinde oluşan kapsül fibröz yapıda olup aslında vücudun yabancı cisimlere karşı geliştirdiği bir savunma mekanizmasıdır. Bu fibröz yapı aşırı gelişip kontrakte olduğunda estetik bir ameliyat için kabul edilemeyecek deforme ağırlı bir meme, dışarıdan implantın görülebilir hale gelmesi, implantın şeklinin bozulması ve memenin doğal görünümü kaybetmesi gibi sonuçlar doğabilmektedir.

Kapsül kontraktürü etiyolojisinde implant üzerinde oluşan biyofilm tabakası ve yarattığı subklinik enfeksiyon, otoimmün hastalıklar, hipertorfik skar ve keloid gibi aşırı fibrotik iyileşmeye yatkın bireyler, genetik yatkınlık, aşırı yabancı cisim reaksiyonu, hematoma, silikon jel sızıntısı gibi durumlar sayılabilir.

Bilinen en sık neden biyofilm ve kronik subklinik enfeksiyondur. Kapsül örneklerinden en sık izole edilen bakteri *Staphylococcus epidermidis* tir. Shah ve arkadaşlarının tavşanlarda yaptığı çalışmada bir tarafa *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle implant, diğer tarafa steril implantlar yerleştirilmiş ve *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle edilen taraflarda Baker Evre 3-4, steril taraflarda ise Baker Evre 1-2 kapsül kontraktürü geliştiği gösterilmiştir. Tombato ve arkadaşlarının domuzlarda yaptığı çalışmada ise, *Staphylococcus epidermidis* ile inoküle 36 deneğin 26'sında (%72) biyofilm tespit edilmiş; bunların 15'inde (%57) Baker Evre 3-4 kapsül kontraktürü geliştiği gösterilmiştir. Bu da kapsül kontraktürü ile biyofilm arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. (69)

Bergman ve arkadaşlarının 40 pürüklü, 40 poliüretan kaplı mini implant kullanarak sıçanlarda yaptığı çalışmada, örneklerin yarısında *Staphylococcus epidermidis* inoküle edilmiş, diğer yarısında steril implantlar kullanılmış olup, *Staphylococcus epidermidis* inoküle edilen örneklerde anlamlı kapsül kontraktür artışı gözlenmiştir. Ayrıca poliüretan kaplı implantlarda pürüklü implantlara göre anlamlı şekilde daha az kapsül kontraktürü gözlenmiş, Bergman bunu poliüretanın yüzey yapısı sebebiyle kapsül miyofibrillerinin konsantrik dizilim gösterememesine bağlamıştır. (83)

Giardiano ve arkadaşlarının Gentamicin + Cefuroxime + Povidon iodine kombinasyonu ile lokal antibiyotik ve antiseptik tedavisi uyguladıkları steril implantlarla yaptıkları çalışmada; lokal antibiyotik tedavisi uygulanan implantların olduğu deneklerde kapsül kontraktürü oranlarının (%3,9'dan %0,4'e) anlamlı ölçüde azaldığı görülmüş. Ancak Giardiano ve arkadaşlarının bu

alışmasında sadece steril pürtüklü implantlar kullanmıştır. Diğerk yüzey özelliklerine sahip implantlarla ilgili yorum yapılamamaktadır. (84)

Yapmış olduğumuz çalışmada kapsül kontraktürü etiyolojisinde en önemli neden olan biyofilm tabaka ve yarattığı subklinik enfeksiyonu önleyecek olan lokal antibiyotik tedavisinin farklı yüzey özelliklerine sahip implantlardaki etkinlik gücü ve süresinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Değerlendirmede ıkarılan implant yüzeylerindeki bakteri yükü altın standart yöntem olan besi yeri kullanılarak koloni sayım yöntemiyle yapılmıştır. Çalışmada lokal antibiyotik tedavisi için Rifamisin kullanılmıştır. Rifamisin uygulamasının etkinlik gücü ve süresi koloni sayımı ile gerçekleştirilmiştir.

Değerlendirme sonucunda, lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan gruplarda (Grup 1, 2 ve 3) poliüretan ve pürtüklü yüzey materyalleri incelendiğinde, tüm saat dilimlerinde bakteri yükü standart değerin ( $10^7$ ) zerinde ölçülmüştür. Düz yüzey materyallerinde ise standart değerin ( $10^7$ ) altında ancak zaman geçtikçe artacak şekilde seyrettiği görülmüştür. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan düz yüzey ile poliüretan yüzey arasında tüm saatlerde, düz yüzey ile pürtüklü yüzey arasında 6 ve 24. saatlerde düz yüzey lehine anlamlı fark bulunmuştur. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanmayan poliüretan ve pürtüklü yüzey materyalleri arasında ise tüm saatlerde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan tüm gruplarda (Grup 4, 5 ve 6), tüm yüzeylerde bakteri yükü standart değerin ( $10^7$ )altında ölçülmüştür. Özellikle poliüretan yüzeylerde bakteri yükünde dramatik düşüş görülmüştür. İstatistiksel olarak antibiyotikli örneklerde poliüretan yüzey ile pürtüklü yüzey arasında tüm

zaman dilimlerinde poliüretan yüzey lehine anlamlı fark görülmüştür. Düz yüzey ile pürüklü yüzey arasında ise 6. ve 24.saatlerde düz yüzey lehine anlamlı fark görülmüştür. Poliüretan yüzey ile düz yüzey arasında ise poliüretanda koloni yükü daha az olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir.

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan (Grup 4, 5 ve 6) ile uygulanmayan yüzey materyalleri (Grup 1, 2 ve 3) karşılaştırıldığında, antibiyotikli poliüretan yüzey materyalinde 6.saatteki altı örneğin birinde (%16), 24.saatteki altı örneğin üçünde (%50) bakteri yükünün tamamen sıfırlandığı gözlenmiştir. Antibiyotikli düz yüzey materyalinde ise 24.saatteki altı örneğin üçünde (%50) bakteri yükünün sıfırlandığı görülmüştür. Antibiyotikli düz yüzey 1.saat ile antibiyotiksiz düz yüzey 1.saat arasında anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir; 6. ve 24.saat örneklerde ise antibiyotikli lehine anlamlı fark gözlenmiştir. Antibiyotikli pürüklü 1.saat ile antibiyotiksiz pürüklü 1.saat arasında anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir; 6. ve 24.saat örneklerde ise antibiyotikli lehine anlamlı fark gözlenmiştir. Poliüretan yüzeyde ise tüm saatlerde antibiyotikli lehine anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir.

Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan yüzey materyalleri (Grup 4, 5 ve 6), saat dilimlerine göre kendi içlerinde istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, tüm yüzey materyallerindeki bakteri yükünde 24.saatte 1.saate göre istatistiksel anlamlı azalma saptanmıştır; hatta poliüretan ve düz yüzeyde 24.saatte örneklerin yarısında bakteri yükü sıfırlanmıştır. Bu durum, poliüretan yüzey materyalinde bakteri yükünün başlangıçta düz yüzeye göre fazla olmasına rağmen, lokal antibiyotik tedavisinin 24 saat boyunca yüzey üzerindeki varlığını koruması ve

etkinliğini devam ettirerek bakteri yükünü düzenli olarak azaltması; düz yüzey materyalinde ise bakterilerin başlangıçtan itibaren düz yüzeylere adezyonunun zayıf olması nedeniyle bakteri yükünün zaman içinde artmaması ve antibiyotik etkisiyle de azalması şeklinde açıklanabilir.

Yüzey materyalleri kendi aralarında lokal antibiyotik tedavisi uygulanan (Grup 4, 5 ve 6) ve uygulanmayan (Grup 1, 2 ve 3) olarak karşılaştırıldığında, poliüretan yüzey materyalinde 1.saatten itibaren zaman içinde anlamlı azalma olduğu; düz ve pürüklü yüzey materyallerinde ise 6. ve 24. saatlerde anlamlı azalma olduğu dikkati çekmiştir. Bu da poliüretan yüzey materyalinde etkinliğin 1.saatten itibaren güçlü bir şekilde başladığını, düz ve pürüklü yüzeylerde ise etkinliğin daha geç başladığını göstermektedir.

Bu sonuçlara bakıldığında, poliüretan yüzey materyalinde lokal antibiyotik tedavisinin etkinlik süresi ve gücünün yüksek olması, materyalin süngersi ve hidrofilik yapısı sayesinde diğer yüzey yapılarından üstün absorpsiyon kapasitesine bağlanabilir.

Yüzey materyallerindeki bakteri koloni sayılarının zaman içindeki değişimi değerlendirildiğinde, lokal antibiyotik tedavisi uygulanmamış olan deneklerde, en düşük bakteri koloni sayısının düz yüzeyli materyallerde olduğu ve 24 saat içinde koloni sayısının stabil seyrettiği, pürüklü ve poliüretan yüzeylerde bakteri koloni sayısının düz yüzeyli materyale göre daha fazla olduğu ve benzer şekilde 24 saat içinde koloni sayısının stabil seyrettiği gözlenmiştir. Lokal antibiyotik tedavisi uygulanan deneklerde ise, poliüretan yüzey materyalinde bakteri koloni sayısında 1.saatten itibaren 24 saat içinde belirgin bir azalma

gözlenirken, düz ve pürüklü yüzeylerde koloni sayısındaki azalmanın 6. saatten itibaren başladığı, düz yüzeyli materyalde koloni sayısının 24. saatte poliüretan yüzeydeki koloni sayısına benzer düzeye indiğı ancak pürüklü yüzeydeki koloni sayısının 24 saatin sonunda diğeri iki yüzeye göre daha fazla olduğı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, poliüretan yüzeylerde başlangıçta bakteri yükü diğeri iki yüzey materyali ile karşılaştırıldığında fazla olsa da antibiyotik etkisinin düz ve pürüklü yüzeylere oranla daha hızlı başladığı ve 24 saat içinde bakteri koloni sayısını etkin bir şekilde azalttığı görülmüştür. Bu durum, yüzey yapısının süngersi ve diğeri iki yüzeye oranla daha hidrofilik olmasına bağlanabilir. Düz yüzeylerde bakteri adezyonunun diğeri yüzeylere göre daha az olması nedeniyle, bakteri kolonizasyonunun baştan itibaren pürüklü ve poliüretan yüzeylere göre daha az olduğı ve lokal antibiyotik tedavisiyle 24 saat içinde bakteri koloni sayısının belirgin azalttığı gözlenmiştir. Pürüklü yüzeyde ise, en baştan itibaren bakteri yükünün poliüretan yüzeye benzer şekilde düz yüzeye oranla fazla olduğı, ancak lokal antibiyotik tedavisine poliüretan ve düz yüzeyler kadar etkin yanıt alınamadığı ve 24 saat sonundaki bakteri koloni sayısının antibiyotik tedavisine rağmen diğeri iki yüzeyden daha fazla olduğı tespit edilmiştir.



## 6.ÖZET

Silikonla meme büyütme ameliyatı tüm dünyada en sık yapılan estetik ameliyattır. Bu ameliyat sonrası en sık görülen komplikasyon kapsül kontraktürüdür. Kapsül aslında yabancı cisme karşı doğal bir sonuçtur. Kapsülün anormal gelişimi kapsül kontraktürüne yol açmaktadır. Bu patolojik duruma yol açan bilinen en sık neden biyofilm oluşumu ve yarattığı kronik subklinik enfeksiyondur.

Ayrıca biyofilm ve subklinik enfeksiyon son yıllarda kapsül ile implant arasında geliştiği gösterilmiş olan “Meme implantı ilişkili Anaplastik Large Cell Lenfoma (BIA-ALCL) gelişiminde de suçlanmaktadır.

Bu çalışmada kapsül kontraktürü etiyolojisinde en önemli neden olan biyofilm ve subklinik enfeksiyonu önleyecek olan lokal antibiyoterapi uygulamasının farklı yüzey özelliklerine sahip implantlardaki etkinlik gücü ve süresi araştırılmıştır

Çalışmada 36 adet wistar albino türü sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar her bir grupta 6 adet olacak şekilde 6 ana gruba ayrıldı. Her sıçanın sırt bölgesine 3 adet cep oluşturularak düz, poliüretan ve pürtüklü yüzeyler randomize şekilde yerleştirildi. Tüm gruptaki örnekler uygulama öncesi  $10^7$  *Staphylococcus epidermidis* ekildi. Grup 1-2-3'teki sıçanlara sadece bakteri inokülasyonu yapılmış örnekler yerleştirilirken grup 4-5-6'daki sıçanlara ayrıca rifampisin ile 5 dakikalık standart lokal antibiyoterapi uygulandı.

Grup 1-4'teki örnekler 1.saatte, grup 2-5'teki örnekler 6.saatte, grup 3-6'daki örnekler 24.saatte çıkarıldı. Çıkarılan örneklerde bakteri koloni sayımı yapıldı.

Grup 1-2-3'te poliüretan ve pürtüklü yüzeylerde tüm saatlerde, saatlere göre giderek artan şekilde bakteri yükü standart değerin üzerinde ölçüldü. Düz yüzeylerde ise tüm saatlerde standart değerin altında ölçüldü ancak kolonizasyonun saatlere göre arttığı gözlemlendi. Düz ve poliüretan yüzeyler arasında tüm saatlerde düz ve pürtüklü yüzeyler arasında 6. ve 24. saatlerde düz yüzey lehine istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi.

Grup 4-5-6'da tüm yüzeylerde bakteri yükü standart değerin altında ölçüldü. Poliüretan ve pürtüklü yüzey arasında tüm saatlerde poliüretan lehine anlamlı fark gözlemlendi. Poliüretan ve düz yüzey arasında tüm saatlerde bakteri yükü poliüretanda daha az bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark gözlemlenmedi. Düz ve pürtüklü yüzey arasında ise 6. ve 24.saatlerde düz lehine istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi.

Grup 4-5-6 ile grup 1-2-3 karşılaştırıldığında düz yüzey 1.saatler ve pürtüklü yüzey 1.saatler hariç tüm saat dilimlerinde ve tüm yüzeylerde grup 4-5-6 lehine anlamlı istatistiksel fark gözlemlendi.

Sonuçlar lokal antibiyoterapinin bakteriyel yük azalmasını sağlayarak biyofilm oluşumunu önleme noktasında etkili olduğunu düşündürdü. Ayrıca poliüretan yüzeyde etkinliğin dikkate değer ölçüde 1.saatten itibaren güçlü bir şekilde başlayıp 24.saate kadar artarak devam etmesi poliüretan yüzeyde lokal antibiyoterapinin etki gücünün yüksek, etkinlik süresinin uzun olduğunu düşündürdü.

**Anahtar kelimeler:** Meme İmplantı, Silikon İmplant, Poliüretan İmplant, Düz İmplant, Pürtüklü İmplant, Bakteri, Kapsül Kontraktörü, BIA-ALCL, Lokal Antibiyoterapi, Lokal Antibiyotik

## 7.SUMMARY

Augmentation mammoplasty with silicone gel implants is the most common type of plastic surgeries done worldwide. Capsular contracture is the most frequently observed postoperative complication. Capsule is in fact a natural response against a foreign body. The abnormal development of the capsule results in capsular contracture. The most frequent cause known leading to this pathologic situation is biofilm formation and the chronic subclinical infection.

Moreover, in the recent years, biofilm formation and subclinical infection has also been accused of playing a role in “Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)” development, which has been shown to develop between the capsule and the implant.

The effectiveness degree and duration of local antibiotherapy application on implants with varying surface properties, which can prevent the foremost causes in capsular contracture etiology, biofilm and subclinical infection, have been researched in this study.

In the study, 36 Wistar albino rats were used. Rats were divided into six groups consisting of six rats in each group. 3 pockets were created on the backs of each rat, and smooth, textured, and polyurethane surfaces were randomly placed in these pockets. Prior to application,  $10^7$  *Staphylococcus epidermidis* was embedded in each sample. While the samples with bacterial inoculation were placed to rats in groups 1-2-3, rifampicin administration and a 5-minute standard local antibiotherapy were also performed on the rats in groups 4-5-6.

Samples at groups 1-4 were extracted at the 1st hour, groups 2-5 at the 6th hour, and groups 3-6 at the 24th hour. Bacterial colony counting was then performed on the extracted samples.

The bacterial load on polyurethane and textured surfaces in groups 1-2-3, which showed a continuous increase on an hourly basis, was measured above the standard value at all hours. In smooth surfaces, the bacterial load was measured below the standard value at all hours, however, the degree of colonization increased as hours passed. With regards to smooth and polyurethane surfaces, a statistically significant difference was observed at all hours, while a statistically significant difference was observed between smooth and textured surfaces in favor of the smooth surface at the 6th and 24th hours.

Bacterial load of all the surfaces in groups 4-5-6 was measured below the standard value. Between the polyurethane and textured surfaces, a statistically significant difference was observed in favor of the polyurethane surface at all hours. No statistically significant difference was observed between the polyurethane and smooth surfaces at any hour even though the polyurethane surface had a lower amount of bacterial load. Between the smooth and textured surfaces, at the 6th and 24th hours, a statistically significant difference was observed in favor of smooth surfaces.

When groups 4-5-6 and groups 1-2-3 were compared, a statistically significant difference in favor of groups 4-5-6 was observed on all surfaces and at all time periods excluding the 1st hour in smooth surfaces and textured surfaces.

Results show that local antibiotherapy shows a significant effect in preventing biofilm formation by reducing the bacterial load. In addition, the

strong initiation of the effect on the polyurethane surface observed at the 1st hour and its progressive and continuous increase towards the 24th hour gave rise to the thought that on polyurethane surfaces local antibiotherapy has a high level and long duration of effectiveness.

**Anahtar kelimeler:** Breast implant, Silicone implant, Polyurethane implant, Smooth implant, Textured implant, Bacteria, Capsular Contracture, BIA-ALCL, Local Antibiothreapy, Local Antibiotics



## 8.KAYNAKLAR

1. Gampper, T.J., et al., *Silicone gel implants in breast augmentation and reconstruction*. Ann Plast Surg, 2007. **59**(5): p. 581-90.
2. Gabriel, S.E., et al., *Complications leading to surgery after breast implantation*. N Engl J Med, 1997. **336**(10): p. 677-82.
3. Poeppel, N., et al., *Does the surface structure of implants have an impact on the formation of a capsular contracture?* Aesthetic Plast Surg, 2007. **31**(2): p. 133-9.
4. Adams, W.P., Jr., *Capsular contracture: what is it? What causes it? How can it be prevented and managed?* Clin Plast Surg, 2009. **36**(1): p. 119-26, vii.
5. Dobke, M.K., et al., *Characterization of microbial presence at the surface of silicone mammary implants*. Ann Plast Surg, 1995. **34**(6): p. 563-9; discussion 570-1.
6. Netscher, D.T., et al., *A review of 198 patients (389 implants) who had breast implants removed*. J Long Term Eff Med Implants, 1995. **5**(1): p. 11-8.
7. Virden, C.P., et al., *Subclinical infection of the silicone breast implant surface as a possible cause of capsular contracture*. Aesthetic Plast Surg, 1992. **16**(2): p. 173-9.
8. Gasperoni, C., M. Salgarello, and G. Gargani, *Polyurethane-covered mammary implants: a 12-year experience*. Ann Plast Surg, 1992. **29**(4): p. 303-8.
9. Pennisi, V.R., *Polyurethane-covered silicone gel mammary prosthesis for successful breast reconstruction*. Aesthetic Plast Surg, 1985. **9**(2): p. 73-7.
10. Cohnsey, B.C., T.B. Cohnsey, and V.A. Hearne, *Augmentation mammoplasty--a further review of 20 years using the polyurethane-covered prosthesis*. J Long Term Eff Med Implants, 1992. **1**(3): p. 269-79.
11. Capozzi, A. and V.R. Pennisi, *Clinical experience with polyurethane-covered gel-filled mammary prostheses*. Plast Reconstr Surg, 1981. **68**(4): p. 512-20.
12. Hester, T.R., Jr., J.B. Tebbetts, and G.P. Maxwell, *The polyurethane-covered mammary prosthesis: facts and fiction (II): a look back and a "peek" ahead*. Clin Plast Surg, 2001. **28**(3): p. 579-86.
13. Cumberland, V.H., *A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia*. Med J Aust, 1952. **1**(5): p. 143-4.

14. Scales, J.T., *Tissue reactions to synthetic materials*. Proc R Soc Med, 1953. **46**(8): p. 647-52.19. Maxwell, G.P. and A. Gabriel, *The evolution of breast implants*. Clin Plast Surg, 2009. **36**(1): p. 1-13, v.
15. Breitbart, A., *Implant Materials*, in *Grabb & Smith's Plastic Surgery*, C.H. Thorne, Editor. 2010, Lippincott Williams & Wilkins. p. 58-65.
16. Maxwell, G.P. and A. Gabriel, *The evolution of breast implants*. Clin Plast Surg, 2009. **36**(1): p. 1-13, v.
17. E., A.E., *Alloderm ile sarılı silikon implantlarda radyoterapi sonrası kapsül gelişiminin incelenmesi*, in *Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD*. 2006, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi: İstanbul.
18. Thomsen, J.L., et al., *Histologic changes and silicone concentrations in human breast tissue surrounding silicone breast prostheses*. Plast Reconstr Surg, 1990. **85**(1): p. 38-41.
19. Maxwell, G.P. and A. Gabriel, *The evolution of breast implants*. Plast Reconstr Surg, 2014. **134**(1 Suppl): p. 12S-7S.
20. Ashley, F.L., *Further studies on the natural-Y breast prosthesis*. Plast Reconstr Surg, 1972. **49**(4): p. 414-9.
21. Ramachandran, K., *Breast augmentation*. Indian J Plast Surg, 2008. **41**(Suppl): p. S41-7.
22. Ashley, F.L., *A new type of breast prosthesis. Preliminary report*. Plast Reconstr Surg, 1970. **45**(5): p. 421-4.
23. Batich C, Williams J. Toxic hydrolysis product from biodegradable foam implant. J Biomed Mater Res 1989
24. Brand, K.G., *Foam-covered mammary implants*. Clin Plast Surg, 1988. **15**(4): p. 533-9.
25. Baker, J.L., Jr., M.L. Chandler, and R.R. LeVier, *Occurrence and activity of myofibroblasts in human capsular tissue surrounding mammary implants*. Plast Reconstr Surg, 1981. **68**(6): p. 905-12.
26. Spear, S.L. and J.L. Baker, Jr., *Classification of capsular contracture after prosthetic breast reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 1995. **96**(5): p. 1119-23; discussion 1124.

27. Zahavi, A., M.L. Sklair, and D.D. Ad-El, *Capsular contracture of the breast: working towards a better classification using clinical and radiologic assessment*. Ann Plast Surg, 2006. **57**(3): p. 248-51.
28. Handel, N., et al., *The fate of breast implants: a critical analysis of complications and outcomes*. Plast Reconstr Surg, 1995. **96**(7): p. 1521-33.
29. Cairns, T.S. and W. de Villiers, *Capsular contracture after breast augmentation--a comparison between gel- and saline-filled prostheses*. S Afr Med J, 1980. **57**(23): p. 951-3.
30. Reiffel, R.S., et al., *A comparison of capsule formation following breast augmentation by saline-filled or gel-filled implants*. Aesthetic Plast Surg, 1983. **7**(2): p. 113-6.
31. Asplund, O., *Capsular contracture in silicone gel and saline-filled breast implants after reconstruction*. Plast Reconstr Surg, 1984. **73**(2): p. 270-5.
32. Gylbert, L., O. Asplund, and G. Jurell, *Capsular contracture after breast reconstruction with silicone-gel and saline-filled implants: a 6-year follow-up*. Plast Reconstr Surg, 1990. **85**(3): p. 373-7.
33. Chang, L., et al., *A comparison of conventional and low-bleed implants in augmentation mammoplasty*. Plast Reconstr Surg, 1992. **89**(1): p. 79-82.
34. Biggs, T.M. and R.S. Yarish, *Augmentation mammoplasty: retropectoral versus retromammary implantation*. Clin Plast Surg, 1988. **15**(4): p. 549-55.
35. Jarrett, J.R., R.G. Cutler, and D.F. Teal, *Subcutaneous mastectomy in small, large, or ptotic breasts with immediate submuscular placement of implants*. Plast Reconstr Surg, 1978. **62**(5): p. 702-5.
36. Gutowski, K.A., G.T. Mesna, and B.L. Cunningham, *Saline-filled breast implants: a Plastic Surgery Educational Foundation multicenter outcomes study*. Plast Reconstr Surg, 1997. **100**(4): p. 1019-27.
37. Peters, W., et al., *An outcome analysis of 100 women after explantation of silicone gel breast implants*. Ann Plast Surg, 1997. **39**(1): p. 9-19.
38. Puckett, C.L., et al., *A critical look at capsule contracture in subglandular versus subpectoral mammary augmentation*. Aesthetic Plast Surg, 1987. **11**(1): p. 23-8.
39. Woods, J.E., G.B. Irons, Jr., and P.G. Arnold, *The case for submuscular implantation of prostheses in reconstructive breast surgery*. Ann Plast Surg, 1980. **5**(2): p. 115-22.



40. Vazquez, B., K.S. Given, and G.C. Houston, *Breast augmentation: a review of subglandular and submuscular implantation*. Aesthetic Plast Surg, 1987. **11**(2): p. 101-5.
41. Ersek, R.A., *Rate and incidence of capsular contracture: a comparison of smooth and textured silicone double-lumen breast prostheses*. Plast Reconstr Surg, 1991. **87**(5): p. 879-84.
42. Ersek, R.A., *Molecular impact surface textured implants (MISTI) alter beneficially breast capsule formation at 36 months*. J Long Term Eff Med Implants, 1991. **1**(2): p. 155-69.
43. Hakelius, L. and L. Ohlsen, *Tendency to capsular contracture around smooth and textured gel-filled silicone mammary implants: a five-year follow-up*. Plast Reconstr Surg, 1997. **100**(6): p. 1566-9.
44. Pollock, H., *Breast capsular contracture: a retrospective study of textured versus smooth silicone implants*. Plast Reconstr Surg, 1993. **91**(3): p. 404-7.
45. Pennisi, V.R., *Long-term use of polyurethane breast prostheses: a 14-year experience*. Plast Reconstr Surg, 1990. **86**(2): p. 368-71.
46. Pajkos, A., et al., *Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules*. Plast Reconstr Surg, 2003. **111**(5): p. 1605-11.
47. Schreml, S., et al., *Bacterial colonization is of major relevance for high-grade capsular contracture after augmentation mammoplasty*. Ann Plast Surg, 2007. **59**(2): p. 126-30.
48. Rieger, U.M., et al., *Sonication of removed breast implants for improved detection of subclinical infection*. Aesthetic Plast Surg, 2009. **33**(3): p. 404-8.
49. Rieger, U.M., et al., *Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants*. Br J Surg, 2013. **100**(6): p. 768-74.
50. Hall-Stoodley, L., J.W. Costerton, and P. Stoodley, *Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases*. Nat Rev Microbiol, 2004. **2**(2): p. 95-108.
51. Costerton, J.W., L. Montanaro, and C.R. Arciola, *Biofilm in implant infections: its production and regulation*. Int J Artif Organs, 2005. **28**(11): p. 1062-8.
52. Bryers, J.D., *Medical biofilms*. Biotechnol Bioeng, 2008. **100**(1): p. 1-18.

53. Arciola, C.R., et al., *Biofilm formation in Staphylococcus implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials.* Biomaterials, 2012. **33**(26): p. 5967-82.
54. Rosan, B. and R.J. Lamont, *Dental plaque formation.* Microbes Infect, 2000. **2**(13): p. 1599-607.
55. Mah, T.F. and G.A. O'Toole, *Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents.* Trends Microbiol, 2001. **9**(1): p. 34-9.
56. Fux, C.A., S. Wilson, and P. Stoodley, *Detachment characteristics and oxacillin resistance of Staphylococcus aureus biofilm emboli in an in vitro catheter infection model.* J Bacteriol, 2004. **186**(14): p. 4486-91.
57. Chambless, J.D., S.M. Hunt, and P.S. Stewart, *A three-dimensional computer model of four hypothetical mechanisms protecting biofilms from antimicrobials.* Appl Environ Microbiol, 2006. **72**(3): p. 2005-13.
58. Xu, K.D., et al., *Spatial physiological heterogeneity in Pseudomonas aeruginosa biofilm is determined by oxygen availability.* Appl Environ Microbiol, 1998. **64**(10): p. 4035-9.
59. Pamp, S.J., et al., *Tolerance to the antimicrobial peptide colistin in Pseudomonas aeruginosa biofilms is linked to metabolically active cells, and depends on the pmr and mexAB-oprM genes.* Mol Microbiol, 2008. **68**(1): p. 223-40.
60. Karatan, E. and P. Watnick, *Signals, regulatory networks, and materials that build and break bacterial biofilms.* Microbiol Mol Biol Rev, 2009. **73**(2): p. 310-47.
61. Shah, Z., J.A. Lehman, Jr., and J. Tan, *Does infection play a role in breast capsular contracture?* Plast Reconstr Surg, 1981. **68**(1): p. 34-42.
62. Ahn, C.Y., et al., *Microbial evaluation: 139 implants removed from symptomatic patients.* Plast Reconstr Surg, 1996. **98**(7): p. 1225-9.
63. Marsh, P.D. and D.A. Devine, *How is the development of dental biofilms influenced by the host?* J Clin Periodontol, 2011. **38 Suppl 11**: p. 28-35.
64. Page, R.C., et al., *Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions.* Periodontol 2000, 1997. **14**: p. 216-48.
65. Page, R.C. and H.E. Schroeder, *Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work.* Lab Invest, 1976. **34**(3): p. 235-49.

66. Van De Water, L., S. Varney, and J.J. Tomasek, *Mechanoregulation of the Myofibroblast in Wound Contraction, Scarring, and Fibrosis: Opportunities for New Therapeutic Intervention*. Adv Wound Care (New Rochelle), 2013. **2**(4): p. 122-141.
67. Rinkevich, Y., et al., *Skin fibrosis. Identification and isolation of a dermal lineage with intrinsic fibrogenic potential*. Science, 2015. **348**(6232): p. aaa2151.
68. Mazhar, K., et al., *Bacterial biofilms and increased bacterial counts are associated with airway stenosis*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2014. **150**(5): p. 834-40.
69. Tamboto, H., K. Vickery, and A.K. Deva, *Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in a porcine model following augmentation mammoplasty*. Plast Reconstr Surg, 2010. **126**(3): p. 835-42.
70. Siggelkow, W., et al., *Histological analysis of silicone breast implant capsules and correlation with capsular contracture*. Biomaterials, 2003. **24**(6): p. 1101-9.
71. Bergmann, P.A., et al., *[Histological and immunohistochemical study of capsular contracture in an animal model--a comparison of two implants according to a modification of Wilflingseder's classification]*. Handchir Mikrochir Plast Chir, 2012. **44**(4): p. 220-6.
72. Kamel, M., V.L. Fornasier, and W. Peters, *Cartilaginous metaplasia in the capsule of a Dacron-backed silicone gel breast prosthesis*. Ann Plast Surg, 1999. **42**(2): p. 202-6.
73. Copeland, M., M. Choi, and I.J. Bleiweiss, *Silicone breakdown and capsular synovial metaplasia in textured-wall saline breast prostheses*. Plast Reconstr Surg, 1994. **94**(5): p. 628-33; discussion 634-6.
74. Mladick, R.A., *"No-touch" submuscular saline breast augmentation technique*. Aesthetic Plast Surg, 1993. **17**(3): p. 183-92.
75. Wixtrom, R.N., et al., *Risk of breast implant bacterial contamination from endogenous breast flora, prevention with nipple shields, and implications for biofilm formation*. Aesthet Surg J, 2012. **32** (8): p. 956-63.
76. Burkhardt, B.R., et al., *Capsular contracture: a prospective study of the effect of local antibacterial agents*. Plast Reconstr Surg, 1986. **77**(6): p. 919-32.
77. Jacombs, A., et al., *Prevention of biofilm-induced capsular contracture with antibiotic-impregnated mesh in a porcine model*. Aesthet Surg J, 2012. **32**(7): p. 886-91.

78. Arad, E., et al., *Novel rat model of methicillin-resistant Staphylococcus aureus-infected silicone breast implants: a study of biofilm pathogenesis*. Plast Reconstr Surg, 2013. **131**(2): p. 205-14.
79. Gylbert, L., et al., *Preoperative antibiotics and capsular contracture in augmentation mammoplasty*. Plast Reconstr Surg, 1990. **86**(2): p. 260-7; discussion 268-9.
80. Bastos, E.M., et al., *Histologic analysis of zafirlukast's effect on capsule formation around silicone implants*. Aesthetic Plast Surg, 2007. **31**(5): p. 559-65.
81. Gancedo, M., et al., *Pirfenidone prevents capsular contracture after mammary implantation*. Aesthetic Plast Surg, 2008. **32**(1): p. 32-40.
82. Manav, S., et al., *Capsular contracture around silicone miniimplants following bacterial contamination: an in vivo comparative experimental study between textured and polyurethane implants*: Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2020) 73, 1747–1757
83. Bergmann, P.A., et al., *The effect of a bacterial contamination on the formation of capsular contracture with polyurethane breast implants in comparison with textured silicone implants: an animal study*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2014. **67**(10): p. 1364-70.
84. Giardano S, et al., *Povidone-Iodine Combined With Antibiotic Topical Irrigation to Reduce Capsular Contracture in Cosmetic Breast Augmentation: A Comparative Study* Aesthetic Surgery Journal 2013 33(5) 675–680

## 9. ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı:** EBUBEKİR KARAKAŞ

**Doğum Tarihi:** 3 Nisan 1988

### Öğrenim Durumu:

| Derece         | Bölüm/Program                            | Okul/Üniversite                      | Yıl       |
|----------------|------------------------------------------|--------------------------------------|-----------|
| İlköğretim     | İlkokul                                  | Müncübe Cıngılhoğlu ilköğretim Okulu | 1993-1998 |
| İlköğretim     | Ortaokul                                 | 50.yıl Dedeman Ortaokulu             | 1998-2001 |
| Ortaöğretim    | Lise                                     | Çorum Fen Lisesi                     | 2001-2004 |
| Yüksek Öğretim | Üniversite                               | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi      | 2004-2011 |
| Tıpta Uzmanlık | Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi      | 2015-2021 |

### GÖREVLER

| Görev Unvanı        | Görev Yeri                                                                              | Yıl                      |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Pratisyen Hekim     | İnebolu Devlet Hastanesi                                                                | 01/04/2012<br>01/08/2012 |
| Araştırma Görevlisi | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı                              | 11/12/2013<br>01/06/2014 |
| Araştırma Görevlisi | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı | 05/07/2015               |

## **ESERLER**

### **A. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:**

### **B. Yazılan ulusal ve uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler:**

### **C. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:**

**C1. Karakaş E.**, Manav S., Erdal AI., Fındıkçioğlu K. Makroglossi Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği 39. Ulusal Kurultayı, 11-14 Ekim 2017, Antalya, Türkiye

**C2. Karakaş E.**, Pasinlioğlu B., Öncü A., Deniz E., Fındıkçioğlu K. Bağımlılık Tedavisinde Naltrekson İmplant Uygulamaları. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği, 40. Ulusal Kurultayı, 17-21 Ekim 2018, Antalya, Türkiye

### **D. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:**

## **KATILDIĞI BİLİMSEL KONGRE, TOPLANTI VE KURSLAR:**

1. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği, 38. Ulusal Kurultayı, 27-30 Ekim 2016, Antalya, Türkiye Cerrahi Olmayan Estetik İşlemler Kursu 14-17 Aralık 2017, İstanbul, Türkiye
2. GÜDAM 21. Deney Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu, 18-23 Mayıs 2018, Ankara, Türkiye
3. Rekonstrüktif Mikrocerrahi Derneği, 31. Temel Mikrocerrahi Kursu 2-6 Ekim 2018, Ankara, Türkiye
4. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği, 40. Ulusal Kurultayı, 17-21 Ekim 2018, Antalya, Türkiye
5. İstanbul Live Surgery Rhinoplasty Course, 13-15 Aralık 2019, İstanbul, Türkiye
6. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği, İmplant Mastopeksi Sempozyumu 21 Şubat 2020 İstanbul, Türkiye
7. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği, Prof. Dr. Arman Çağdaş Kış Sempozyumu 2020; 27 Şubat-1 Mart 2020 Bursa, Türkiye