



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI**

**CERRAHİ PROFLAKSİDE KULLANILAN
SEFAZOLİNİN LİPOSAKŞIN
ASPIRATLARINDAKİ KONSANTRASYON
ORANININ ÖLÇÜLMESİ**

Dr. Melehat KAHRAMAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Eylül 2023

İSTANBUL



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI**

**CERRAHİ PROFLAKSİDE KULLANILAN
SEFAZOLİN LİPOSAKŞIN
ASPIRATLARINDAKİ KONSANTRASYON
ORANININ ÖLÇÜLMESİ**

Dr. Melehat KAHRAMAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Merdan SERİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Eylül 2023

İSTANBUL

ONAY

“Cerrahi Proflekside Kullanılan Sefazolinin Liposakşın Aspiratlarındaki Konsantrasyon Oranının Ölçülmesi” Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Merdan SERİN

(imza)

(Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı)

(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

Üyeler

Dr. Öğretim Üyesi Zafer HABİP

(imza)

Tarih: __/09/2023

YAZAR BİLDİRİMİ

“CERRAHİ PROFLAKSİDE KULLANILAN SEFAZOLİNİN LİPOSUCTION ASPİRATLARINDAKİ KONSANTRASYON ORANININ ÖLÇÜLMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Melehat KAHRAMAN;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Eylül, 2023

BİLGİLENDİRME

“Cerrahi Proflakside Kullanılan Sefaolinin Liposuction Aspiratlarındaki Konsantrasyon Oranların Ölçülmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopyalanmadığını, bu tezin hazırlanmasında tez danışmanlarım Doç. Dr. Merdan SERİN’in, yardımcı araştırmacı Dr. Öğretim Üyesi Zafer HABİP’in katkıda bulunduğunu, bu çalışmanın daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, bu tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar dahilinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgilere ve çıkarımlara kaynak gösterdiğimi, bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim olmadığını, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederim.

Dr. Melehat KAHRAMAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin son yıllarında bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, her konuda desteğini sonsuz şekilde sunan İstanbul Medeniyet Üniversitesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Merdan SERİN'e,

Eğitim sürecinde bana yol gösteren, bu alanda yetişmemde büyük emekleri olan Prof. Dr. Mustafa TEZCAN'a

Eğitimimi ve bu mesleği nasıl yapacağımı şekillendiren Doç. Dr. Muhammed Beşir ÖZTÜRK ve Dr. Öğr. Üyesi Tolga AKSAN'a

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, her koşulda aileden hissettiren canım ağabeyim Dr. Öğr. Üyesi Cengiz ERTEKİN'e, benim için her zaman iş arkadaşından daha fazlası olan Op. Dr. Mehmet GÜRLER, Op. Dr. Orkun UZUNYÜPOĞLU ve Dr. Uğur Kaan KALEM'e ve beraber çalıştığım tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Klinik, poliklinik ve ameliyathanede birlikte çalıştığım ve tüm asistanlığım boyunca yardımlarını esirgemeyen hemşire, personel, sekreter, medikal teknisyen arkadaşlar ve tüm hastane çalışanlarına,

Bu günlere ulaşmamda en büyük dayanağım ve en büyük destekçim olan canım annem Ayşe KAHRAMAN ve canım babam Ali KAHRAMAN'a, canım kardeşlerim Hüseyin Alper KAHRAMAN ve Hasan Basri KAHRAMAN'a,

Tez çalışmam boyunca değerli vaktini ve emeğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Zafer HABİP'e ve Dr. Merve ÖZMEN'e

Tüm kalbimle teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Melehat KAHRAMAN

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
GRAFİK LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. LİPOSAKŞIN	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Yardımcı teknolojiler.....	4
2.1.3. Yağ doku anatomisi	4
2.1.4. Liposakşın infiltrasyon sıvısı	6
2.1.5. Komplikasyonlar.....	7
2.2. YAĞ GREFTLERİ	9
2.2.1. Yağ greftlerinin tarihçesi	9
2.2.2. Yağ grefti uygulama	10
2.2.3. Komplikasyonlar.....	11
2.3. SEFAZOLİN SODYUM	11
2.3.1. Sefazolinin cerrahi profilakside kullanımı.....	13
3. HASTALAR ve YÖNTEM	15

3.1.	ARAŞTIRMANIN TİPİ	15
3.2.	ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER ve ÖZELLİKLERİ	15
3.3.	ARAŞTIRMANIN EVRENİ	15
3.4.	ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ	15
3.5.	VERİLERİN TOPLANMASI	16
3.6.	NUMUNELERİN TOPLANMASI	16
3.7.	ÇALIŞMA PLANI.....	17
3.8.	KULLANILAN GEREÇLER.....	20
3.9.	ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ	20
3.10.	ARAŞTIRMANIN İSTATİKSEL DEĞERLENDİRMESİ	20
4.	BULGULAR.....	21
5.	TARTIŞMA	30
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER	40
	KAYNAKLAR	41
	EKLER	49
	EK 1: ETİK KURUL KARARINA İLİŞKİN BELGELER	49
	EK 2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	51
	EK 3: İNTİHAL RAPORU	55

KISALTMALAR

ASA	Amerikan Anestezistler Derneği
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
g/dL	Gram / desilitre
İM	İntramüsküler
İV	İntravenöz
kg	Kilogram
kg/m ²	Kilogram / Metrekare
mak	Maksimum
MDSA	Metisilin Duyarlı Stafilokokus Aureus
mg	Miligram
mg/dL	Miligram / desilitre
mg/kg	Miligram / kilogram
MIC	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
min	Minimum
mL	Mililitre
mmHg	Milimetre Cıva
µg	Mikrogram
µg/mL	Mikrogram / Mililitre
ort	Ortalama
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı
S. aureus	Stafilokokus Aureus
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
°C	Santigrat derece

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların özellikleri.	22
Tablo 4.2. Örneklerdeki konsantrasyonların karşılaştırması.	25
Tablo 4.3. Örneklerin yaş ile ilişkisi.	26
Tablo 4.4. Örneklerin vücut ağırlığı ile ilişkisi.	27
Tablo 4.5. Örneklerin VKİ ile ilişkisi.	27
Tablo 4.6. Örneklerin plazma hemoglobin düzeyi ile ilişkisi.	28
Tablo 4.7. Örneklerin plazma kreatinin düzeyi ile ilişkisi.	28
Tablo 4.8. Örneklerin komorbidite ile ilişkisi.	29
Tablo 4.9. Örneklerin sigara kullanımı ile ilişkisi.	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Deri altı yağ dokusunun cerrahi katmanları: yüzeysel, orta ve derin	5
Şekil 2.2. Sefazolinin kimyasal yapısı	12
Şekil 2.3. Sefazolinin kimyasal yapısı	13
Şekil 3.1. FastPrep-24™ 5G Grinder.....	17
Şekil 3.2. Serum numuneleri ve standartların bulunduğu petri.	18
Şekil 3.3. Yağ numuneleri ve standartların olduğu petri.	19
Şekil 3.4. Yağ numuneleri ve standartların olduğu petri.	19



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1. Serum örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun dağılımı ($\mu\text{g/mL}$).....	23
Grafik 4.2. Yağ örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun dağılımı ($\mu\text{g/mL}$).....	23
Grafik 4.3. Serum örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun değişimi ($\mu\text{g/mL}$).	24
Grafik 4.4. Yağ örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun değişimi ($\mu\text{g/mL}$).	24
Grafik 4.5. Yağ ve serum örneklerinde sefazolin miktarının normalize edilmiş değişimi.	26



ÖZET

CERRAHİ PROFLAKSİDE KULLANILAN SEFAZOLİNİN LİPOSAKŞIN ASPIRATLARINDAKİ KONSANTRASYON ORANININ ÖLÇÜLMESİ

Temiz cerrahilerde kılavuzlarda preoperatif bir saat içinde 2 gram sefazolin verilmesi rutin bir uygulamadır. Liposakşın ve otolog yağ grefti uygulamaları temiz cerrahi kabul edilmektedir. Otolog yağ grefti uygulamaları sonrası enfeksiyon oranları oldukça düşük olduğu ve net bir kılavuz olmadığı halde enjeksiyon öncesi antibiyotik eklemek yaygın bir uygulamadır.

Bu çalışmada cerrahi profilaksi için verilen 2 g sefazolinin lipoaspirata geçiş miktarı eş zamanlı alınan kan örneklerindeki konsantrasyonla karşılaştırıldı. En sık cerrahi alan enfeksiyon etkeni olan *Stafilokokus aureus* için MIC90 değerinin (1 µg/mL) üstünde olduğunu varsayarak, otolog yağ greftlerine antibiyotik eklenmesini azaltmayı, cerrahi maliyetlerini düşürmeyi ve gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı olası antibiyotik direncini önlemeyi amaçladık.

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniğince liposakşın ameliyatı yapılan, beta laktam antibiyotik alerjisi olmayan, normal böbrek fonksiyonlarına sahip, VKİ >18 kg/m² ve < 30 kg/m² olan, 18 yaş üstü 25 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamına anestezi indüksiyonu sırasında ilk insizyondan 30 dakika önce 2 g sefazolin verildi. Sefazolin verilmeden hemen önce kan, ameliyatın 15, 30 ve 60'ncı dakikalarında kan ve yağ dokudan örnek alındı. Örnekler çalışma zamanına kadar -80 °C'de saklandı. Analiz zamanı örnekler çözdürüldü ve modifiye Kirby-Bauer yöntemi kullanılarak sefazolin konsantrasyonları hakkında çıkarım yapıldı.

Preoperatif alınan kan örneklerinde hiçbir hastada serumda sefazolin tespit edilmedi. Yağ örneklerinin 15, 30 ve 60'ncı dakikalarında ortalama sefazolin konsantrasyonu sırasıyla 1,69 ± 1,1 µg/mL, 7,51 ± 4,27 µg/mL ve 3,88 ± 2,09 µg/mL olarak bulundu. Serum örneklerinin 15, 30 ve 60'ncı dakikalarında ortalama sefazolin

konsantrasyonu sırasıyla sırasıyla $101,32 \pm 34,63 \mu\text{g/mL}$, $67,50 \pm 14,04 \mu\text{g/mL}$ ve $54,63 \pm 9,61 \mu\text{g/mL}$ olarak bulundu. Tüm sonuçlar *S. aureus* için MIC90 değerin üzerindeydi.

Bu veriler dikkate alındığında cerrahi profilaksi için verilen sefazolinin lipoaspiratta antimikrobiyal düzeye ulaştığı görüldü. Otolog yağ grefti uygulamalarında enjeksiyon öncesi antibiyotik eklenmesine gerek olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Liposakşın, otolog yağ grefti, sefazolin, cerrahi profilaksi



ABSTRACT

THE EVALUATION OF CEFAZOLIN CONCENTRATION USED FOR SURGICAL PROPYLAXIS IN LIPOSUCTION ASPIRATES

In clean surgeries, it is a routine practice to administer 2 grams of cefazolin within one hour preoperatively. Liposuction and autologous fat graft applications are considered clean surgeries. Although infection rates following autologous fat grafting are quite low and there are no definitive guidelines, it is a common practice to add antibiotics before fat grafting.

In this study, 2 g cefazolin was given for surgical prophylaxis and the concentration of cefazoline in lipoaspirate was compared with the concentration in simultaneously taken blood samples. We aimed to reduce the addition of antibiotics to autologous fat grafts to reduce surgical costs and prevent possible antibiotic resistance due to unnecessary antibiotic use assuming that *Staphylococcus aureus*, the most common surgical site infection agent, is above its MIC90 value (1 µg/mL).

25 patients who underwent liposuction surgery at Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Clinic who had no beta-lactam antibiotic allergy, normal kidney functions, BMI >18 kg/m² and < 30 kg/m², were included in the study. All patients were given 2 g of cefazolin 30 minutes before the first incision during anesthesia induction. Blood samples were taken just before the administration of cefazolin, and blood and adipose tissue samples were taken at the 15th, 30th and 60th minutes of the operation. Samples were stored at -80 °C prior to measurements. At the time of analysis, samples were thawed and cefazolin concentrations were inferred using the modified Kirby-Bauer method.

Cefazolin was not detected in the serum of any patient in the preoperative blood samples. The average cefazolin concentration of the oil samples at the 15th, 30th and 60th minutes was found to be 1.69 ± 1.1 µg/mL, 7.51 ± 4.27 µg/mL and 3.88 ± 2.09 µg/mL, respectively. The average cefazolin concentration of serum samples at the 15th, 30th and

60th minutes was found to be $101.32 \pm 34.63 \mu\text{g/mL}$, $67.50 \pm 14.04 \mu\text{g/mL}$ and $54.63 \pm 9.61 \mu\text{g/mL}$, respectively. All results were above MIC90 for *S. aureus*.

Considering these data, it was observed that cefazolin given for surgical prophylaxis reached an antimicrobial level in lipoaspirate. It was concluded that there is no need to add additional antibiotics before the fat injection in autologous fat graft applications.

Key words: Liposuction, autologous fat graft, cefazolin, surgical prophylaxis



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Otolog yağ greftleri, yumuşak doku kusurlarını onarmak, yüz ve vücut konturlarını iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Serbest yağ greftleri ilk olarak Neuber tarafından 1893 yılında 22'nci German Surgical Society Kongresi'nde üst ekstremiteden alınan küçük bir yağ lobülünün yüzdeki deplase doku defektinin onarımında kullanılmıştır (2). 1895'te Czerny bir lomber lipomu meme rekonstrüksiyonu için memeye nakletmiştir (3). Son 30 yılda liposuctiondaki gelişmeler yağ greftinin rekonstrüktif ve kozmetik amaçlar için yaygın olarak kullanılmasını sağlamaktadır (1).

Başta meme rekonstrüksiyonu olmak üzere çeşitli yumuşak doku eksikliklerinin düzeltilmesinde, estetik cerrahide yüz gençleştirme ve meme ve gluteal büyütme gibi pek çok alanda sıklıkla kullanılmaktadır (4). Lenfoma, perianal fistüller ve sistemik sklerozlu hastalarda yüzdeki hareketliliği iyileştirmek dahil olmak üzere çok çeşitli nedenlerle yağ greftleri kullanılmaktadır (5). Yara iyileşmesinde ve skar revizyonunda kullanımına ilişkin artan kanıtlarla birlikte yağ dokusunun önemli rejeneratif potansiyeli olduğu düşünülmektedir (6,7).

Greft bölgesi enfeksiyon oranları %0,6 - 1,1'lik bir risk olarak belirlenmiştir (8). Postoperatif enfeksiyonlar genelde stafilokok türlerinden kaynaklanır ve kısa süreli antibiyotik kullanımı ile tedavi edilir (9). Yüksek dozda profilaktik antibiyotik kullanılması maliyet ve ilaç yan etkilerinin yanı sıra antibiyotik direncini de artırmaktadır (10). Yağ grefti uygulaması öncesi lipoaspirata ilave antibiyotik eklemesi yapan ve enfeksiyon riskinin düştüğünü savunan uygulamalar olduğu bilinmektedir (11). Ancak bununla ilgili kılavuz olmamakla birlikte literatür verisi de kısıtlıdır. Buna rağmen lipoaspirata antibiyotik eklenmesi ve postoperatif profilaktik antibiyotik kullanımı yaygın olarak uygulanmaktadır, özellikle lipofilling uygulamalarında >150 cc uygulanacaksa uzamış antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (12).

Obez olmayan yetişkinlerde preoperatif antibiyotik profilaksisi için 2g sefazolin ameliyattan 30-60 dakika önce rutin olarak uygulanmaktadır (13). Cilt insizyonundan önce uygulanan antibiyotiğin vücuttaki dağılımının postoperatif enfeksiyon oluşumu önlemekte en etkili yol olduğu kabul edilmektedir (14–16).

Preoperatif profilaksi amacıyla verilen sefazolin uygulama sonrası 4 saate kadar serumda 1 mg/L (minimal inhibitör konsantrasyon (MIC90) metisilin-duyarlı *Stafilokokus aureus* türlerinin %90'ı için)'nin üzerinde kalmaktadır (17). Preoperatif profilaktik sefazolin uygulamasının lipoaspirata geçiş miktarı ile ilgili literatürde yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Lipoaspirata sefazolinin *Stafilokokus aureus* için MIC90 değerin üzerinde geçeceği varsayıldı, yağ grefti uygulamalarında lipoaspirata ilave antibiyotik eklenmesine ve yüksek hacimli greft uygulamalarından sonra uzun süreli antibiyotik profilaksisine gerek olmayacağı düşünüldü. Bu çalışmanın amacı; subkutan yağ dokusu ve serum sefazolin konsantrasyonlarını karşılaştırarak *stafilokokus aureus* için MIC90 değerinin üstünde kaldığı frekansları belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LİPOSAKŞIN

Liposakşın olarak bilinen emme destekli lipektomi, arzu edilen bir vücut konturu elde etmek amacıyla yağ dokusunu deri altı alanından çıkaran bir prosedürdür. Amerika Birleşik Devletleri'nde 35-64 yaş arasındaki hastalarda en yaygın cerrahi prosedürdür (18).

Liposakşın, yağ hücrelerinin yerinden çıkarılması bu bölgelerdeki yağ birikimini sınırlaması açısından avantajlıdır (19). Liposakşın, düşük komplikasyon, morbidite ve mortalite oranlarıyla yarı kalıcı olarak yağ dokusu hacmini yeniden belirlemeye olanak tanır. Teknik olarak zor bir prosedür olmamasına rağmen yetersiz ya da yanlış planlama düzeltilemeyecek estetik deformitelere neden olabilir.

Liposakşının biyokimyasal ve fizyolojik özelliklerinin daha iyi anlaşılması ve gelişen biyomedikal teknolojiler sayesinde hasta güvenliği ve estetik sonuçlarda iyileştirmeler hızla artmaktadır.

Estetik faydasının yanı sıra, toplanan yağ dokusu otolog olarak yeniden enjekte edilebilmektedir ve meme, ekstremit ve yüzdeki yumuşak doku eksikliklerinde yağ grefti önemli bir rekonstrüksiyon yöntemidir. Son yıllarda popülerliği artan ve medyada önemli bir ilgi gören estetik prosedür, gluteal yağ greftidir (4).

2.1.1. Tarihçe

Yağ eksizyonuna yönelik ilk girişim, 1921'de bir dansçı olan Mademoiselle Geoffre'nin dizlerini ve baldırlarını ameliyat eden Charles Dujarrier tarafından uterin küret kullanılarak yapıldı. Femoral arterin yaralanması bacağın amputasyonuna yol açtı (20). 1964'te Joseph Schrudde, bir hastanın bacağında benzer bir yöntem kullanarak uyguladı, ancak hematoma ve seroma ek olarak 15 ayrı hastanın 4'ünde deri nekrozu gözlemledi. 1974'te baba-oğul jinekolog Giorgio ve Arpad Fisher, içi boş bir kanül kullanarak yağ eksizyonunu denediler (21).

Modern liposakşın, ilk olarak 1970'lerin sonunda Fransız dermatolog Yves-Gerard Illouz tarafından negatif basınç ve kör uçlu kanül kullanılarak yara izi istemeyen bir hastanın büyük boyutlu lipomunun eksizyonunda kullanılmıştır. 1982 yılında Honolulu-Hawaii'de yapılan Amerikan Plastik ve Rekonstruktif Cerrahlar Derneği'nin yıllık

toplantısında Illouz yağ aspirasyon deneyimlerini sunmuş ancak eleştirisiyle karşılaşmıştır (21–24).

Geleneksel olarak, liposakşın orta ve derin yağ katmanlarını hedef almaktadır, yüzeysel katman ise kontur düzensizliklerine neden olma riski nedeniyle bozulmadan bırakılmaktadır (25). Gasparotti belirli endikasyonlarda yüzeysel yağ tabakasının liposakşınını popüler hale getirdi (26).

1987'de dermatolog Jeffrey Klein tarafından tümesan sıvısı tanıtıldı. Tümesan sıvısı; serum fizyolojik içerisinde bir vazokonstriktör, bir anestezi madde, bir tampon madde kombinasyonlarını içerir (27). Bu gelişime kadar, liposakşın kuru bir alanda sıvı verilmeden yapılıyor ve lipoaspirat hacminin %30-45'ini kan oluşturuyordu. Tümesan sıvısı ile bu oran %2'nin altına düşürülmüştür (25).

1990'ların başında, Zocchi tarafından ultrasonografik olarak yönlendirilmiş liposakşın geliştirildi. Önceden önerilmeyen kalça gibi lifli alanlar için liposakşın kullanımını geliştirdi (28).

1992'de Apfelberg tarafından lazer destekli liposakşın geliştirildi. Kanüllerin nörovasküler yapıları tahrip etmesini önledi ve doku sıkılaşmasını sağlayarak daha iyi estetik sonuçlar aldı (29).

Son zamanlarda power-assisted liposakşının gelişmesi, liposakşın uygulanabilirliğini ve popüleritesini artırdı ve 2014 yılında liposakşın, meme büyütmenin yerini alarak estetik cerrahi prosedürler arasında en sık yapılan işlem oldu (30).

2.1.2. Yardımcı teknolojiler

1980'lerden bu yana geleneksel liposakşının popülerleştikçe tekniğin iyileştirilmesi ve gelişen teknolojiyle birlikte modifiye edilmesi devam etmektedir. En yaygın olarak ultrason-destekli lipektomi, güç-destekli lipektomi, lazer-destekli lipektomi, radyofrekans-destekli lipektomi ve su destekli lipektomi kullanılmaktadır (23).

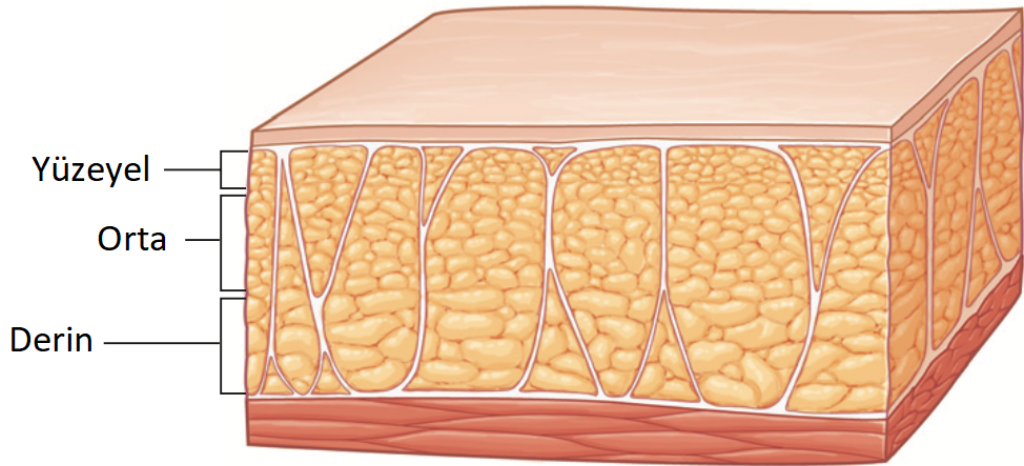
Lipoaspirasyon, fazla yağ dokusunun uzaklaştırılmasında mükemmel bir araçtır; ancak cilt fazlalığını tedavi edemez. Bu nedenle liposakşın teknikleri, tedavi edilen bölgenin cildini germe yeteneklerine göre kıyaslanır. Nihai liposakşın teknolojisi, yağları kolayca uzaklaştırabilen cildi sıkılaştırabilen ve minimal ödem, ekimoz ve komplikasyonlara neden olan bir teknolojidir (21).

2.1.3. Yağ doku anatomisi

Liposakşın uygulandığındaki çeşitliliği anlamak için yağ dokusu anatomisi hakkında bilgi sahibi olmak gerekir. Adiposit, hücre hacminin çoğunluğu trigliseritler tarafından

oluşturulur ve çekirdeği hücrenin bir kenarına itilmiş olarak görülür (21). Yağ dokusu birden fazla sayıda yağ hücresi içerebilen yağ lobüllerinden oluşur ve bu yağ lobülleri nörovasküler yapılar içeren septalar ile birbirinden ayrılır (21). Çocukluk döneminde kilo alımıyla adiposit sayısı artarken, yetişkinlikte adiposit sayısı sabitken adipositin içerdiği yağ miktarı ve dolayısıyla yağ hacmi artmaktadır (31).

Anatomik olarak vücutta subkutan yağ dokusu, skarpa fasyasını (yüzeysel fasyayı) dikkate alınarak yüzeysel ve derin yağ tabakası olarak ikiye ayrılır (32). Yüzeysel tabaka, çok sayıda septanın ayırdığı yoğun yağ lobüllerinin olduğu iyi organize olmuş yağ dokusudur (33). Derin tabaka, septaların rastgele bağlandığı gevşek areolar yağ dokusundan oluşur (34,35). Klinik liposakşın uygulamasında ise subkutan yağ doku derminin hemen altında bulunan yüzeyel tabaka olarak adlandırılarak, orta ve derin tabaka olmak üzere üçe ayrılır (23). Bu ayrım liposakşın uygulanan bölgenin güvelliği açısından önemlidir.



Şekil 2.1. Deri altı yağ dokusunun cerrahi katmanları: yüzeysel, orta ve derin. (23)

Orta ve derin tabaka liposakşın tedavisi güvenliyken, yüzeyel katmana nadiren liposakşın uygulanabilmektedir. Yüzeysel katmana uygulanan liposakşın sırasında vasküler hasarlanmaya bağlı ciltte dolaşım sorunları ve kontur düzensizliği gibi komplikasyonların görülme riski yüksektir (35–38).

Yağ doku içerisinde seyreden lenfatikler de liposakşın sırasında hasar görebilir ve lenfödem ve seroma ile sonuçlanabilir (36,39,40). Sinirsel yapılar liposakşın sırasında hasarlanabilir ya da ödem, seruma, hematoma gibi baskı uygulayacak komplikasyonlar sonucu parestezi, hipoestezi gibi komplikasyonlar gelişebilir (36).

Estetik sonuçlar için fasya yapışma alanları ve vücut yağ dağılımını belirlemek önemlidir. Yapışma bölgeleri, yüzeysel fasya sisteminin, derin fasya sistemi ile yoğun olarak birleştiği alanlardır (35,41). Yağ dağılımı cinsiyet, ırk ve yaş arasında büyük farklılıklar gösterir. Bu farklara dikkat ederek liposakşın uygulamasında optimal estetik sonuçlar almak daha olasıdır.

2.1.4. Liposakşın infiltrasyon sıvısı

Tanımlandığı ilk zamanlar liposakşın, herhangi bir infiltrasyon sıvısı kullanılmadan kuru olarak yapılmakta ve lipoaspiratın %45'ine kadar kan kaybına neden olmaktaydı. 1970'lerin sonlarında Illouz tarafından ilk kez uygulanmasından bu yana, deri altına sıvı infiltrasyonu uygulamak liposakşında ilerlemeye yol açan en büyük adımdır ve lipoaspiratın içerdiği kan miktarını %1'e kadar düşürmüştür (35,42).

İnfiltrasyon sıvısı, serum fizyolojik ya da ringer laktat solüsyonun içine genellikle epinefrin ve lokal anestezi bir madde eklenerek hazırlanmaktadır. İnfiltrasyon uygulanması hem kanamayı azaltır, hem perioperatif analjezi sağlar, hem de hidrodiseksiyon yoluyla yağ uzaklaştırılmasını kolaylaştırır (35,43–47).

İnfiltrasyon çözeltisi türlerini tanımlamak için kullanılan dört farklı terim vardır: kuru, ıslak, süper ıslak ve tümesan. Bu terimler, lipoaspirat hacminin, infiltrat hacmine oranına dayanmaktadır. Kuru teknikte herhangi bir infiltrasyon uygulanmaz ve liposakşında çok az endikasyon vardır. Islak teknik, tahmini lipoaspirat miktarından bağımsız olarak, tedavi edilecek bölge başına 200–300 mL çözeltinin infiltre edilmesidir. Süper ıslak teknik, tahmini 1 mL lipoaspirat başına 1 mL çözelti infiltrasyonunu kullanılmasıdır (30,48).

Tümesan teknik, 1985 yılında Klein ve ark. tarafından ilk kez ortaya atılmıştır. Lipoaspirat hacminin infiltrasyon sıvısının hacmine oranı tahmini olarak 2-3:1 olacak şekilde planlanır ve liposakşın bölgesinde önemli bir cilt gerginliği ve ciltte beyazlama elde edilmeye çalışılır (30,35,42,49,50). Kan kaybı süper ıslak teknikte benzer oranda %1'in altında olmaktadır, ancak hastada aşırı sıvı yüklenmesi riski nedeniyle süper ıslak tekniğe göre dezavantajlıdır (35).

İnfiltrasyon sıvısının içeriği ile ilgili birçok yazar ortaya farklı fikir atmış olsa da temelde epinefrin ve lidokain içermektedir.

En sık kullanılan lokal anestezik lidokaindir. Toksisite düzeyi ve etki süresi iyi bilinen bir lokal anestezik olmasına rağmen, vazokonstriktör madde ilavesiyle maksimum güvenli doz ve maksimum etkin süre değiştirilebilir. Lidokainin maksimum dozu 5-7 mg/kg ile sınırlandırılmıştır; ancak cilt altına verilen tümesan infiltrasyonda 55 mg/kg'a

kadar güvenli olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalara rağmen, Amerikan Plastik Cerrahlar Derneği kılavuzlarında tarafından maksimum lidokain dozu 35 mg/kg olarak önerilmektedir (21,51).

Lokal anestezi olarak bupivakain kullanımı, daha uzun etki süresi ve daha yüksek toksisite riski nedeniyle tavsiye edilmemektedir (21).

Epinefrin infiltrasyon çözeltisine vazokonstriktif etkisi nedeniyle eklenmektedir ve kan kaybını en aza indirmek hedeflenmektedir. Rutin kullanım 1000 mL izotonik çözeltiye 1 ampul (1:1000 konsantrasyon) epinefrin eklenmesidir ve 1:1.000.000 seyreltme ile sonuçlanır. Pik etkinin ortaya çıkması için gereken süre 25,9 dakika olarak bildirilmiştir; ancak birçok cerrah liposakşına başlamadan önce 7-10 dakika beklemektedir (35,52,53).

Epinefrinin maksimum güvenli dozu 0,7 mg/kg olarak bildirilmiştir; ancak 10 mg/kg doza kadar toksisite göstermediğini bildiren yayınlar mevcuttur (54–56). Yine de düşük dozlarda kullanılsa dahi, liposuction sırasında kalp hızı artışı ve pulmoner arteriyel basıncı artırdığı kanıtlanmıştır; kardiyopulmoner riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (57).

Bazı çalışmalarda infiltrasyon sıvısına bikarbonat eklemenin lidokainin asitliğini azaltarak ağrı kontrolü sağlayacağı savunulmuştur. Ancak liposakşın genellikle genel anestezi altında uygulandığı için bikarbonat eklemenin etkisi gösterilememiştir (35).

2.1.5. Komplikasyonlar

Liposakşın, birçok cerrah tarafından güvenli bir yöntem olarak görülmektedir ve diğer cerrahi prosedürlerle karşılaştırıldığında düşük komplikasyon riskine sahiptir (58). Genel komplikasyon oranı %2,4'tür (59). Liposakşın tek prosedür olarak uygulandığı zaman komplikasyon oranı oldukça düşük olup %0,7'dir. Diğer cerrahi prosedürlerle birleştirildiğinde komplikasyon oranı yükselerek %3,5 olarak bildirilmiştir (58,60). 2 alana liposakşın uygulanan hastalarda komplikasyon oranı %0,7'den %3,2'ye, 2'den fazla alanda liposakşın uygulanan hastalarda ise komplikasyon oranı %4,5'e yükselmektedir (59).

En sık görülen komplikasyon %2,7'lik oranla kontur deformiteleridir (61). Küçük boyutlu kanüller kullanarak, yüzeysel liposakşından kaçınarak, sürekli işlem bölgesinin görsel ve palpasyonla takip edilmesiyle ve postoperatif yağ lizisine izin vererek konturların aşırı düzeltilmemesiyle kaçınılabılır (62). Meydana gelmiş deformiteyi düzeltmek için yağ grefti uygulamaları yapmak gerekebilir (63).

Seroma liposakşında %2,3-3,5 oranla en sık görülen ikinci komplikasyondur (64). Cerrahi alanda hasar gören perforatör damarlar ve lenfatiklerden kaynaklanır (65). VKİ

yüksek bulunan hastalarda gelişme ihtimali daha yüksektir (32). Kompresyon giysileri, postopeatif erken mobilizasyonla önlenabilir, tekrarlayan drenajlarla tedavi edilir (25,49).

Liposakşın uygulanırken subkutan dokuda perforatör damarlar hasar alabilir ve genellikle infiltrasyon sıvısı içindeki epinefrin ile bu kanamalar intraoperatif olarak kontrol edilebilir. Postoperatif dönemde ise baskılı pansumanlarla kanama genellikle kontrol altına alınabilmektedir (25). Bunlara rağmen kanama kontrolü sağlanamazsa ya da hastada kanama bozukluğu mevcut ise %0,15 oranında hematoma ve ekimoz gelişebilir (37,38,59,66).

Ekimoz ve hematoma sonrası biriken hemosiderin hiperpigmentasyona neden olabilmektedir, özellikle uzun süreli kompresyon uygulanmışsa, ciltte travma meydana gelmişse, güneş maruziyeti, sigara içiciliği, altta yatan bağ doku hastalığı bulunuyorsa, demir takviyeleri ya da östrojen gibi ilaç kullanımı varsa hiperpigmentasyon gelişme riski artar (67).

Liposuction sonrası venöz tromboembolizm mortaliteden sorumlu en sık komplikasyondur ve yaklaşık %0,02 oranında görülür (59,68,69). Ancak liposakşına bağlı ölümlerin %23'ünü oluşturmaktadır (25,62,70). Liposakşın sonrası derin ven trombozu görülme insidansı %1'in altında olarak bildirilmiştir; yüksek hacimlerde yağ çıkarılması, ameliyat süresinin uzaması ve eşlik eden diğer cerrahi prosedürler riski artırmaktadır (25,71). Erken mobilizasyon, alt ekstremiteler için kompresyon giysileri, yüksek riskli hastalara düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulanması, çıkarılan yağ doku hacminin 1500 mL'den az tutulması tromboembolik olay riskini azaltmaktadır (70).

Liposakşın kanülünün cilt altı dokuya yerleştiriliyor olsa da herhangi bir görüntüleme kılavuzu olmayışı, kanülün geniş açıyla kullanılması karın duvarını hasarlayabilmektedir. Nadiren de olsa karın duvarı, ince bağırsak; daha da nadir olarak safra kesesi, pankreas, dalak gibi organ hasarı ya da karın duvarı hasarına bağlı intestinal herni ya da ileus görülebilir (25,37,71). Karın duvarı hasarı veya bağırsak perforasyonu liposakşına bağlı ölümlerin en sık ikinci nedenidir (70).

Nadiren de olsa, cilde çok yakın liposakşın yapıldıysa dermal pleksus yaralanarak ciltte devaskularize alan oluşumuna ve cilt nekrozuna varan sonuçlara neden olabilir (72).

Diğer bir nadir komplikasyon ise parestezilerdir; genellikle 2-3 ay içerisinde kendiliğinden düzelir (35).

Liposakşın sonrası enfeksiyon görülme riski %2'den düşüktür (73). Subkutan dokunun diseksi edilmesi, dolaşımının görece zayıf olması enfeksiyon için zemin hazırlayabilir; nadiren de olsa cerrahi aletlerin kontamine olmasıyla selülit hatta hayatı tehdit edecek düzeyde ilerleyerek nekrotizan fasiit neden olabilir (74). Komplike olmayan

selülit liposakşından sonra normal olarak beklenen lokal ısı artışı, ağrı, lokal eritemle klinik vereceği için dikkatli olmalı, hastanın CRP ve beyaz küre artışı yakın takip edilmeli, gerekirse bilgisayarlı tomografi ile konfirme edilmeli ve antibiyotik başlamakta gecikilmemelidir (74–76). Eğer BT’de nekrotizan fasit tanısı koyduracak kas içi ya da subfasyal planda hava kabarcığı görülürse acil olarak radikal cerrahi debridman yapılmalı ve agresif antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (77,78). Liposakşın sonrası yara yeri enfeksiyonu düşünülüyorsa rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir.

2.2. YAĞ GREFTLERİ

Tüm plastik cerrahi kliniklerinde pek çok estetik endikasyonla ve yumuşak doku eksikliklerini düzeltme amacıyla rekonstrüksiyonda yağ greftleri yaygın olarak kullanılmaktadır (5).

Lenfomadan perianal fistüle çeşitli endikasyonlarda, sistemik sklerozlu hastalarda mimikleri artırmak amacıyla; ayrıca rejeneratif özelliklerinden faydalanılarak yara iyileşmesini desteklemek ve skar dokusunu yumuşatmak amacıyla yağ greftleri geniş yelpazede kullanılmaktadır (79,80).

2018 yılında Amerikan Yüz Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Akademisi’nin yaptığı bir ankete göre yüz gençleştirmede, deri altı yağ dokusunun pozisyonunu ve boyutunu yeniden şekillendirmede, kraniyofasiyal iskelette yaşlanmaya bağlı rezorbsiyonda ve yüz derisinin atrofisine yönelik yapılan işlemlerde en sık kullanılan iki ürün nöromodülatörler ve dermal dolgu maddeleriydi (79). Hyaluronik asit en yaygın kullanılan dolgu çeşitidir; ancak meme, kalça gibi yüksek hacim gerektiren alanlarda yüksek maliyet nedeniyle kullanımını kısıtlamakta ve yerini otolog yağ greftlerine bırakmaktadır (81).

Otolog yağ greftleri tam biyouyumluluk, doğal dokunma hissi, donör sahanın çoğu hasta için kolay ulaşılabilir olması, nispeten kalıcı sonuçlar elde edilmesi ve düşük maliyeti gibi avantajlar nedeniyle popülerliği giderek artmaktadır (82). Donör doku tipik olarak liposakşınla elde edilmesi nedeniyle otolog yağ greftleri genel vücut estetiğini iyileştirerek vücut şekillendirmede yaygın olarak tercih edilmektedir (83).

2.2.1. Yağ greftlerinin tarihçesi

Yağ grefti uygulamasına yönelik ilk girişim 1893 yılında Alman cerrah Gustav Neuber tarafından önkoldan alınan yağ greftinin yüzde skar dokusunun yükseltilmesi amacıyla kullanılmış ve küçük boyutlu greftlerde mükemmel estetik sonuçlar elde edilmiştir (84,85).

1895 yılında yine bir Alman cerrah olan Vincenz Czerny tarafından bir hastanın lomber bölgesinden çıkarılan lipom materyali, fibrikistik mastit nedeniyle mastektomi yapılan hastada meme rekonstruksiyonu amacıyla kullanmıştır (3,81).

1910 yılında Alman cerrah Eric Lexer, karın bölgesinden aldığı 12x3 cm boyutundaki yağ dokusunu malar ve çene bölgesine transfer ederek yüz gençleştirmede yağ grefti kullanımını bildiren ilk kişi olmuştur (2).

1911 yılında Brunning, eksiz ettiği küçük yağ parçalarını rinoplasti revizyonu amacıyla enjektör ile subkutan dokuya transfer etmiş ancak erken dönemde tatmin edici sonuçlar elde etse de hızlı rezorbsiyon nedeniyle başarısızlıkla sonuçlanmıştır (84,86,87).

1950 yılında Peer yağ greftlerinin 1 yılın sonunda hacminin yaklaşık %50'sini kaybettiğini ve alıcı bölgenin travma gibi mekanik strese maruz kalmasıyla bu oranın arttığını göstermiştir (84,88,89).

Neuber'in ilk yağ transferi denemesinden yaklaşık bir asır sonra modern liposakşının gelişmesiyle yağ grefti kavramı farklı bir boyuta ulaşmıştır (2). Otolog yağ grefti günümüzde fonksiyonel ve estetik amaçlarla uygun tekniklerle büyük hacimli greftler dahil olmak üzere başarıyla uygulanmaktadır (90).

2.2.2. Yağ grefti uygulama

Yağ greftleri estetik ve fonksiyonel amaçla giderek artan oranda kullanılmaktadır. Popülerliği arttıkça vücutta yağ dokusunun farklı vücut bölümlerinde farklı özelliklerde olacağı ve donör alan seçimiyle ilgili soru işaretleri ortaya çıkmış olup Small ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada donör saha seçiminin yağ greftinde fark oluşturmadığını bildirmişlerdir (91).

Yağ greftleri ihtiyaç duyulan hacim ve uygulama bölgesine göre farklılıklar içerir. Yüz gençleştirme ve yağ dokusunun rejeneratif özelliğinden faydalanmak için Coleman'ın tekniği tercih edilip kullanılacak greft miktarı 150 mL'den azdır (82). 1:1 oranında tümesan uygulanarak 10 mL Luer-Lok enjektörle 15 cm basket kanülle toplanan lipoaspirat 3000 rpm'de santrifüj edildikten sonra orta tabakası uygulanır (92,93).

150 mL'den büyük hacimlerde meme ve kalça büyütme gibi hedeflerde Khouri ve arkadaşlarının tanımladığı teknik tercih edilmektedir. (AG 4). 250 mmHg basınçtan daha düşük olacak şekilde aspirasyon basıncı ayarlanarak 12 gauge ve 12 delikli kanüllerle toplanan lipoaspirat düşük G kuvvetinde 2-3 dakika santrifüjlendikten sonra uygulanır (94,95).

15 mL'den daha düşük hacimlerde yüz gençleştirme hedeflenerek uygulanan yağ greftleri Tonnard ve arkadaşları tarafından nanofat-greft olarak tanımlanmıştır. 10 mL

Luer-Lok enjektörlere 2.4 mm 20 cm uzunluktaki kanüllerle toplanan lipoaspirat önce salin çözeltisiyle yıkanıp ardından Luer-Lok bağlantısından 30 kez geçirilir, elde edilen yağ emülsiyonu 0,5 mm porlardan filtrelenerek nanofat elde edilir. Nanofat greft, yağ greftine benzer oranda kök hücre içerip canlı adiposit içermediğinden rejeneratif etki amacıyla kullanılabilirken dolgu maddesi olarak kullanılmaz (96).

2.2.3. Komplikasyonlar

Yağ greftine uygulamalarına bağlı komplikasyon oranları literatürde oldukça düşük olup en sık olarak estetik sonuçlardaki bozukluklardır; sonrasında enjeksiyon kanülünün farklı planlarda tekrarlayan geçişlerine bağlı olarak ödem ve ekimoz meydana gelir. Ekimoz genellikle 2 3 hafta içerisinde geriler (23).

Yayınlarda kronik ödem, yara yeri enfeksiyonu, kanama, hedeflenen estetik sonuca ulaşamama, kalsifikasyon, yağ nekrozu, fibrozis, enjeksiyon bölgesinde akne, baş ağrısı, dizestezi, dermaşalazyon alanları, ciltte düzensizliklerden yağ embolisine bağlı inme, görme kaybı, çok sayıda apse gelişimi, dev nevrotik kistler, sepsis ve ölüme varan komplikasyonlar bildirilmiştir (97).

Yağ grefti uygulaması sonrası enfeksiyon riski oldukça düşük olup %0,6-1,1 olarak bildirilmiştir (8). En sık enfeksiyon etkeni olarak stafilokok türleri izole edilmekte olup genellikle kısa süreli oral antibiyotik kullanımı ile tedavi edilebilmektedir (9).

Sıklıkla izole edilen diğer enfeksiyon etkenleri ise Psödomonas auroginosa ve Escherichia coli olmaktadır (98). Özellikle E. coli'nin antisepsi kurallarına uyulan hastalarda perianal bölgeye yakın olan donör alanlarda kontaminasyona neden olabileceği düşünülmektedir (1).

Yüksek hacimde yağ grefti uygulaması sonrası etkilenen yüzey alanının genişliği nedeniyle enfeksiyon çok ciddi bir komplikasyon olup, cerrahları postoperatif antibiyotik kullanımına itmektedir (9).

Yağ grefti sonrası profilaktik antibiyotik kullanımına yönelik literatürde yeterli kanıt olmadığı gibi belirlenmiş bir kılavuz da yoktur. Buna rağmen düşük enfeksiyon riski bilindiği halde klinik uygulamalarda birçok hastaya değişen rejimlerde antibiyotik verilmektedir. İlaç maliyetleri ve yan etkilerinin yanı sıra profilaktik antibiyotik verilmesi antibiyotik direnci gelişmesine neden olmaktadır (37).

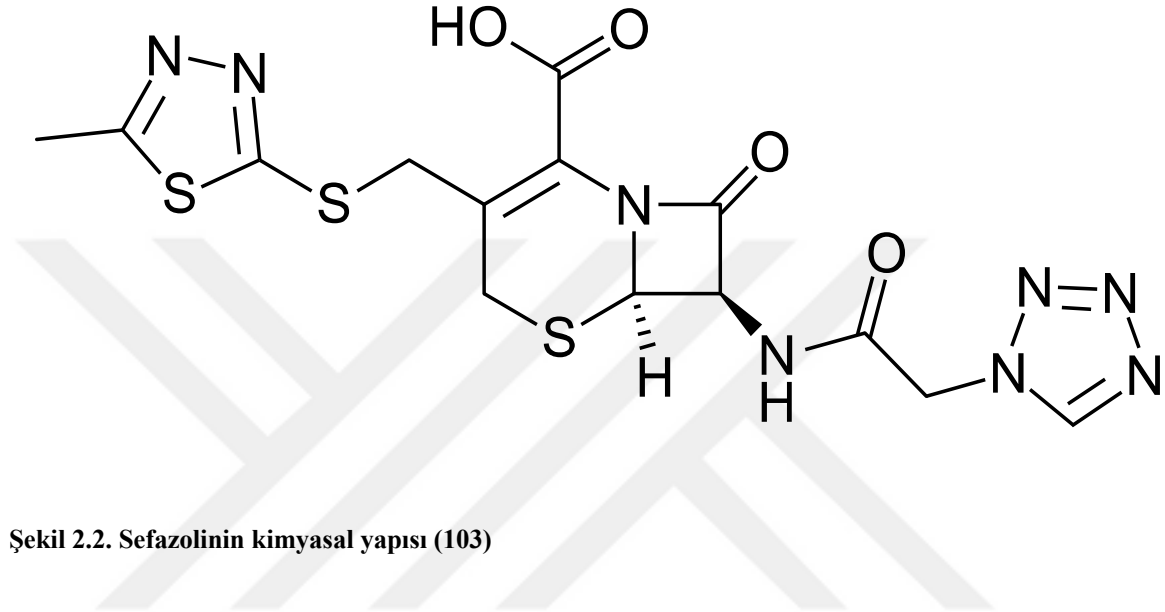
2.3. SEFAZOLİN SODYUM

Sefazolin sodyum, beta laktam antibiyotik grubundan 1. kuşak sefalosporin ailesinin bir üyesi olup, bakteri hücre duvarı sentezinin üçüncü ve son aşaması olan lineer

peptidoglikan fibrillerin çapraz bağlanmasını inhibe ederek bakterisidal etkinlik gösterir (99).

Sefazolinin serbest asit formu suda çözünmez, sulu çözeltilerde yüksek oranda çözünmesini sağlayan sodyum ilavesi ile piyasada bulunmaktadır (100,101).

Sefazolinin oral alımında emilimi olmadığından, İV ya da İM yolla kullanılır (102).



Şekil 2.2. Sefazolinin kimyasal yapısı (103)

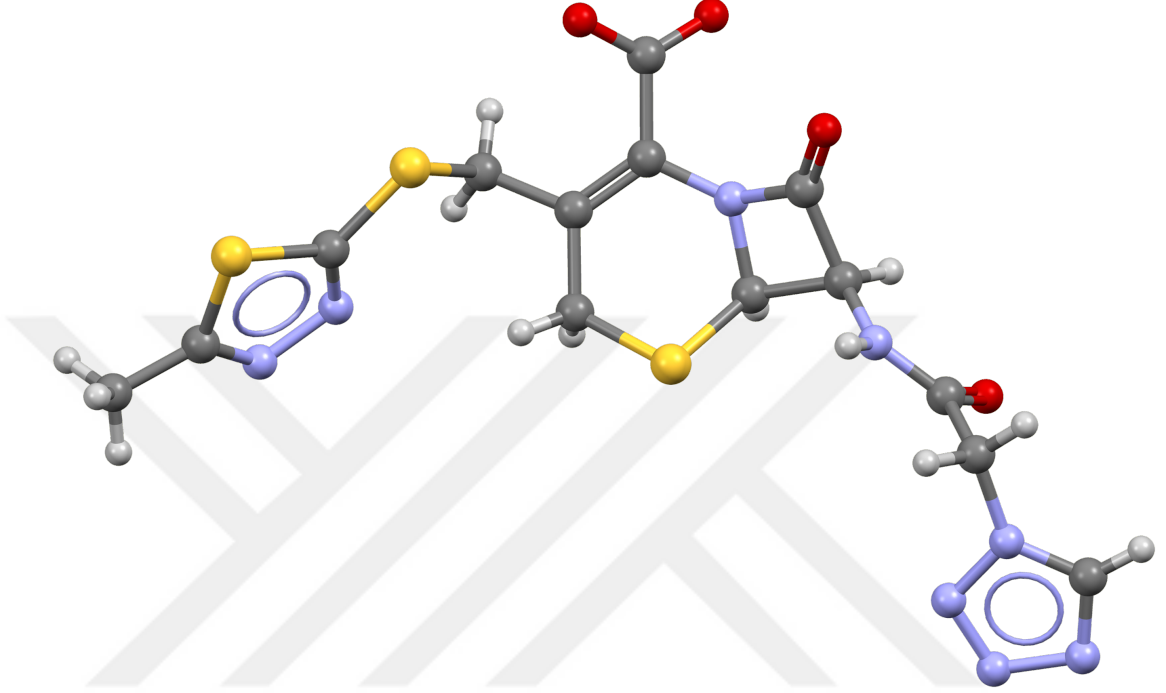
1960’lardan beri kullanımda olup özellikle stafilokoklar başta olmak üzere gram pozitif koklar üzerinde etkindir (104,105). Gram negatif enterik basiller arasından *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. sefazoline duyarlı olduğu halde klinik olarak enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak tercih edilmemektedir. Enterokoklar ve metisilin dirençli stafilokoklara etkisi yoktur (99,106).

Sağlıklı safra yolu ve kanalına sahip kişilerde sefazolinin kararlı durumdaki konsantrasyonu safrada 2-7 kat daha fazla tespit edilmiştir (101,102). BOS’a geçişi yoktur. Diğer sefalosporinlere kıyasla doku penetrasyonu daha yüksektir (107–109).

Sefazolin yüksek oranda vücutta değişmeden kalır ve 24 saat içinde %80-100 oranında böbrekler yoluyla değişmeden atılır. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapmak gerekmektedir (101,110).

İntravenöz uygulamadan sonra sefazolinin yarı ömrü 69-108 dakika arası olduğu tespit edilmiştir. İki bölmeli açık bir model ile analiz edildiğinde sefazolinin yarı ömrü yaklaşık 1,8 saat olarak hesaplanmıştır (102).

Sefazoline bağlı oluşan yan etkiler arasında diğer beta laktam antibiyotiklerde olduğu gibi en sık olarak döküntü görülür. Daha az olarak ürtikerden anaflaksiye varan alerjik reaksiyonlar, bulantı kusma gibi gastrointestinal şikayetler, geri dönüşümlü olarak kan üre düzeylerinin yükselmesi, direkt ve indirekt Coombs testi pozitifliği, serum transaminaz düzeylerini yükselmesi, nadiren de olsa hemolitik anemi yapabilmektedir (99).



şekil 2.3. Sefazolinin kimyasal yapısı (103)

2.3.1. Sefazolinin cerrahi profilakside kullanımı

Cerrahi profilaksi amacıyla perioperatif dönemde antibiyotik kullanarak yara yeri enfeksiyon riskinin azaltılması hedeflenmektedir (13,111,112). Temiz cerrahi prosedür olarak kabul edilen ameliyatlarda beta laktam grubu antibiyotik olan sefazolin geniş spektrumlu olması, yara yeri enfeksiyonların en sık etkeni olan stafilokoklar üzerinde güçlü etkisi, dokuda antibakteriyel konsantrasyonlara hızlı ulaşması nedeniyle sıklıkla tavsiye edilen antibiyotiktir (13,113).

Yara yeri enfeksiyon riskini en düşük seviyelerde tutmak için ilk insizyona mümkün olan en yakın zamanda kullanmak gereklidir. Yayınlanan kanıtlar göz önüne alındığında sefazolin için ideal uygulama zamanı ilk insizyondan 15-60 dakika önce olmalı, 1-2 g tek doz intravenöz uygulanmalı, ameliyat süresi uzadıkça 3-4 saatte bir tekrarlanmalıdır (114–123).

Yara kapamasının ardından antibiyotiğe devam edilmesinin enfeksiyon riskini dūřurdūĐune dair kanıt bulunamamıştır. Postoperatif 24 saat sonra proflaktik antibiyotik kullanımının sonlandırılması önerilmektedir. Uzun süreli antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmaların oluşuma sebebiyet vermektedir (124–130).



3. HASTALAR ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu araştırma, prospektif tek merkezli analitik araştırma özelliğindedir.

3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER ve ÖZELLİKLERİ

Bu araştırma, Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniğinde ve Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında, 15.03.2023 tarihli 2023/0157 karar numaralı klinik araştırmalar ve etik kurulu onayı ile yapılmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ

Bu çalışmanın evrenini Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi polikliniğine abdominal lipodistrofi nedeniyle liposakşın talebi ile başvurduktan sonra Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi servisinde takip edilen 18 yaş üstü 25 hasta oluşturmaktadır. Bu hastalar liposakşın ile tedavi edilmektedir.

3.4. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Bu çalışmada kullanılan örneklem Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniğinde lipodistrofi tanısı ile yatırılan hastaların 25'ine Mart 2023 - Temmuz 2023 tarihleri arasında abdominal liposakşın uygulanmıştır.

1) Çalışmaya dahil olma kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmak,
- $VKİ \geq 18 \text{ kg/m}^2$ olmak,
- $VKİ \leq 30 \text{ kg/m}^2$ olmak,
- ASA skoru 1-2 olmak,
- Cerrahi profilaksi amacıyla 2 g sefazolin verilecek hastalar

2) Çalışmadan dışlama kriterleri:

- 18 yaş altı olmak,

- VKİ > 30 veya <18 kg/m² olmak,
- Beta laktam antibiyotik alerjisi olmak,
- Böbrek fonksiyon bozukluğu olmak (kreatinin >1,5 mg/dL)
- Kontrolsüz diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemisi olması,
- Ciddi psikolojik/psikiyatrik hastalık, madde kullanımı/alkolizm varlığı.

3.5. VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmaya dahil edilen hastaların bilgilerine hastane nucleus bilgi sisteminden, hasta dosyalarından ve e-nabız sisteminden ulaşıldı. Yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, VKİ, plazma hemoglobin düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri, komorbid hastalıklar, kullandığı ilaçlar, sigara içiciliği çalışmada kullanılmak üzere kaydedildi.

3.6. NUMUNELERİN TOPLANMASI

Tüm hastalara cerrahi profilaksi amacıyla rutin uygulanan preoperatif 30 dakika önce 2 g sefazolin 20 mL izotonik sodyum içerisinde çözölmüş ve bolus olarak önkoldan intravenöz uygulamasını takiben hastalar genel anestezi altında, supin pozisyonda operasyona başlanmıştır.

1/1.000.000 adrenalin ve 20 mg lidokain içeren tümesan solüsyon hazırlanmıştır. Lipoaspiratta yağ hacminin tümesan hacmine oranı 1:1 olacak şekilde uygulanmasının ardından 15 dakika beklenmiştir. Ardından umblikalden ve bilateral alt abdomenden olacak şekilde 3-4 mm boyutunda insizyonlar yapılmıştır. 4.0 ve 3.0 mm kalınlığında 30 cm uzunluğunda kanüllerle -200 mmHg aspirasyon basıncıyla hastalara abdominal liposakşın yapılmıştır.

Tüm hastalardan sefazolin verilmeden önce kan örneği alınmıştır. Ameliyatın 15, 30 ve 60'ıncı dakikalarında normal uygulamada tıbbi atık olan lipoaspirattan ve eş zamanlı olarak kandan 2'şer cc olacak şekilde numune toplanmıştır. Kan numuneleri sarı kapaklı jelli biyokimya tüplerine, yağ numuneleri boş tüpe aktarılmıştır. Numuneler toplanınca +4 °C'de tutulmuş, 1 saat içerisinde Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na taşınmıştır. Kan örnekleri laboratuvara ulaştığı anda 1500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve elde edilen serum yeni boş tüplere aktarılmıştır. Serum ve yağ örnekleri analiz zamanına kadar -80 C derecede saklanmıştır. Analiz zamanı oda sıcaklığında çözödürölmüştür.

3.7. ÇALIŞMA PLANI

Yağ doku örnekleri steril bistüriler aracılığıyla çok ince şekilde kıyılmış daha sonra 1 g yağ doku 500 µL fosfat tamponlu salin içeren test tüpüne aktarılmıştır. Yağ doku örneklerine 0,5 mL cam biter eklenerek örneklerinin olduğu tüpler 2 dakika FastPrep-24™ 5G Grinder'a tabi tutulduktan sonra 5 dakika 2500 rpm'de santrifüj edilmiştir. Elde edilen sıvı, pelletten ayrılarak yeni test tüpüne transfer edilmiştir.



Şekil 3.1. FastPrep-24™ 5G Grinder

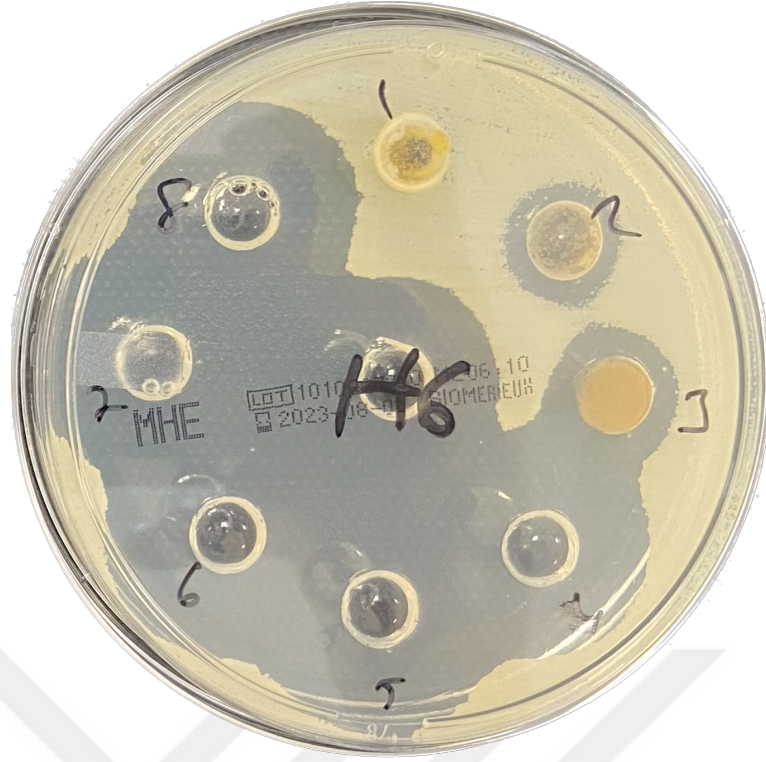
Dokularda bulunan antibiyotik konsantrasyonunu saptamak amacıyla Kram ve arkadaşlarının yaptığı gibi modifiye Kirby-Bauer yöntemi kullanılmıştır (131). Bu yöntemde Muller Hinton besiyeri üzerine pastör pipetleri ile 6mm çapında delikler açılmıştır. Bu deliklerin zemini 100 mikrolitre agaroz ile kapatılarak 24 saat +4 °C'de bekletilmiştir. Hastadan elde edilen serum örnekleri, yağ dokusu örneklerinin işlenmesi ile elde edilen sıvı ve standart antibiyotik solüsyonlarının doldurulabilmesi için hazne oluşturulmuş olacaktır.



Şekil 3.2. Serum numuneleri ve standartların bulunduğu petri.

Besiyeri üzerinde oluşturulan bu haznelere hasta serum örneklerinden 100 μ L, yağ dokusu örneklerinden elde edilen sıvıdan 100 μ L ve bir standart oluşturabilmek amacıyla 1 μ g/mL'den 128 μ g/mL'a kadar artan sefazolin antibiyotik solüsyonundan 100 μ L konulmuştur.

Daha sonra EUCAST standartlarının önerdiği şekilde Muller Hinton besiyeri üzerine 0.5 macfarland Staphylococcus aureus ATCC 29213 standart suşundan ekim yapılarak, 36 °C sıcaklıkta, 18 saat inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda sefazolinin standart konsantrasyondaki solüsyonlarından elde edilen inhibisyon zon çapları ile serum ve yağ dokunun inhibisyon zon çapları exponential regression calculator kullanılarak serum ve yağ dokunun içerdiği sefazolin konsantrasyonları hakkında çıkarım yapılmıştır.



Şekil 3.3. Yağ numuneleri ve standartların olduğu petri.



Şekil 3.4. Yağ numuneleri ve standartların olduğu petri.

3.8. KULLANILAN GEREÇLER

- Sefazolin sodyum (1000 mg İM/İV)
- Adrenalin (1 mg/mL)
- Lidokain (20 mg/mL)
- 4.0 ve 3.0 mm 30 cm liposakşın kanülü
- -80 °C dondurucu
- Santrifüj cihazı
- Phosphate buffered saline
- FastPrep-24™ 5G Grinder
- Müller Hinton Besiyeri 30x90 mm
- 37°C Etüv

3.9. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ

Bu tez Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi'ne uygun olarak yazılmıştır. Bu yönerge 19.10.2022 tarihinde 2022/0617 sayılı karar ile Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'na kabul edilmiş ve yürürlüğü konmuştur.

3.10. ARAŞTIRMANIN İSTATİKSEL DEĞERLENDİRMESİ

Bu tezde istatistiksel analizler için Prism version 10.0.2 programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken Ortalama, Ortanca, Standart Sapma, Minimum, Maksimum, Frekans ve Oran gibi tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılmıştır. Veriler Dunn's multiple comparisons testi ve Pearson korelasyon testleri kullanılarak karşılaştırılmış ve $p < 0,05$ düzeyi ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya Mart 2023 – Temmuz 2023 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Polikliniğine başvuran 18 yaş üstü, $VKİ \geq 18$ ve $\leq 30 \text{ kg/m}^2$, ASA skoru 1-2 olan ve cerrahi antibiyotik profilaksisi için sefazolin alacak 25 hasta dahil edildi.

Hastaların hiçbirinde böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinin düzeyi $>1,5 \text{ mg/dL}$), kontrolsüz diyabet, kontrolsüz hipertansiyon, kontrolsüz hiperlipidemi, aktif psikolojik/psikiyatrik hastalık semptomları gösterme, madde kullanımı, alkolizm ve beta laktam alerjisi bulunmuyordu.

Hastalardan 1'i erkek, 24'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 39,92 yıl (min 23-mak 59) olarak saptandı. Hastaların ortalama vücut ağırlığı 67,16 kg (min 54 - mak 83) olarak ölçüldü. Hastaların ortalama boyları 161,58 cm (min 150,0 - mak 170,0) olarak ölçüldü. Hastaların ortalama $VKİ$ 25,70 kg/m^2 (min 19,4 - max 30,0) olarak hesaplandı.

Hastaların ortalama hemoglobin düzeyleri 13,25 g/dL (min 10,6 - mak 14,6) olarak belirlendi. Hastaların ortalama kreatinin düzeyi 0,63 mg/dL (min 0,40 - mak 0,90) olarak belirlendi.

Hastaların 9'unda ek hastalık ve buna bağlı ilaç kullanımı mevcuttu. Bu hastalıklar; diyabetes mellitus (n=3), hipotiroidi (n=2), astım (n=2), hipertansiyon (n=1), skleroderma (n=1) olarak bildirildi. Ek hastalıkların tamamı ilaç kullanımı altında kontrollüydü.

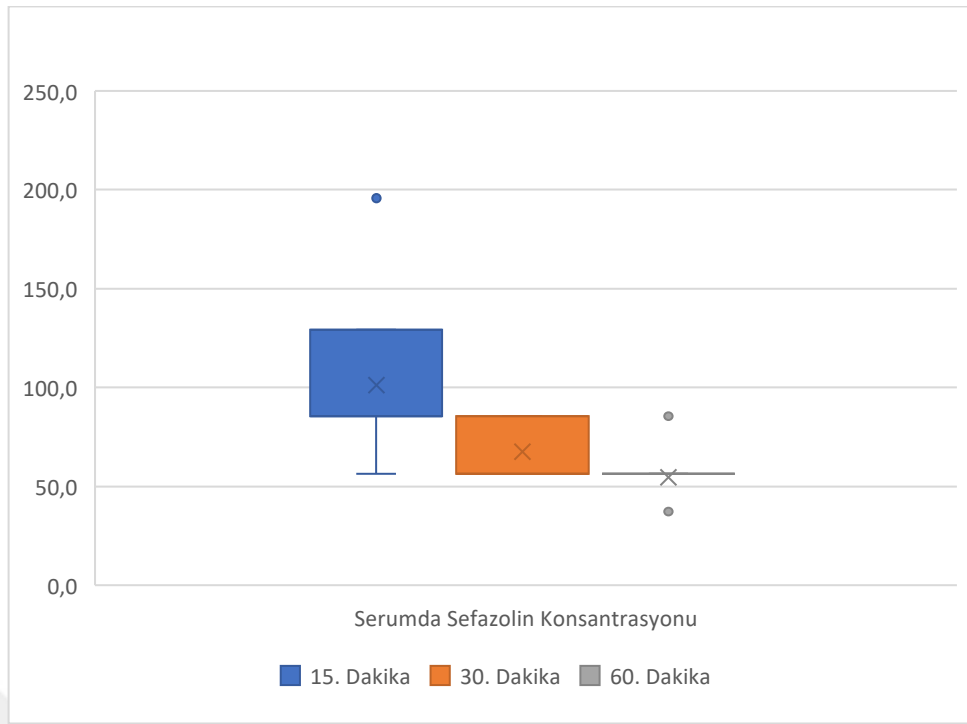
Hastalardan 18'i sigara kullanmakta iken 7 hasta sigara içmiyordu.

Hastaların özellikleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

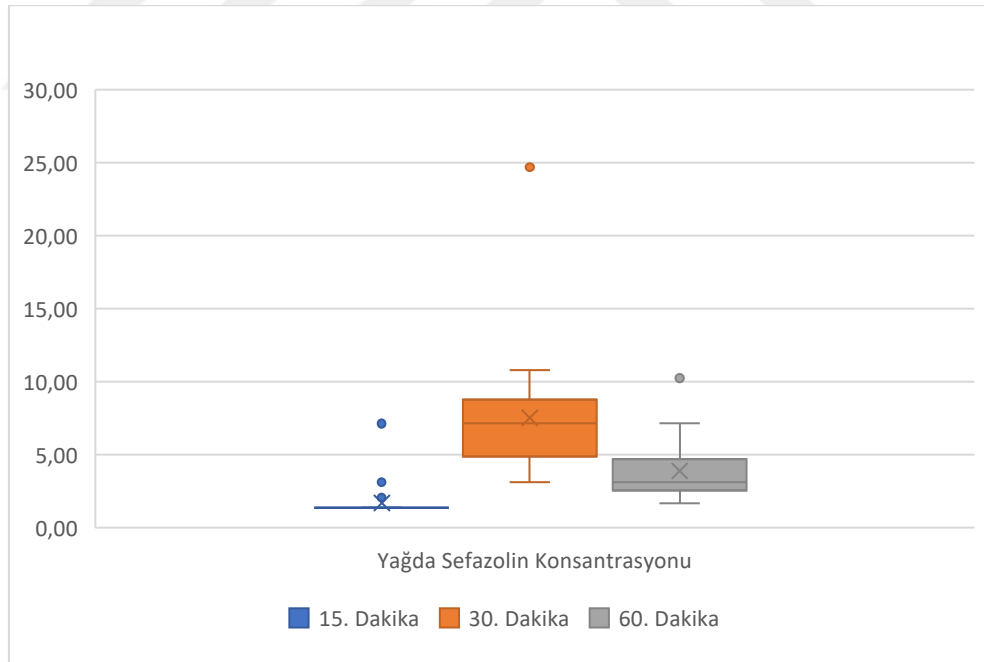
Tablo 4.1. Hastaların özellikleri.

		<i>Min-Mak</i>			<i>Medyan</i>	<i>Ort.±ss/n-%</i>		
<i>Yaş</i>		23.0	-	59.0	40.0	39.92	±	11.21
<i>Cinsiyet</i>	Kadın					24		96%
	Erkek					1		4.0%
<i>Boy (cm)</i>		150.0	-	170.0	162.0	161.58	±	9.53
<i>Vücut ağırlığı (kg)</i>		54.0	-	83.0	68.0	67.16	±	18.23
<i>VKİ (kg/m²)</i>		19.4	-	30.0	26.95	25.7	±	5.32
<i>Hemoglobin (g/dL)</i>		10.6	-	14.6	13.3			13.25
<i>Kreatinin (mg/dL)</i>		0.40	-	0.90	0.60			0.63
<i>Ek hastalık</i>	(-)					16		64%
	(+)					9		36%
<i>Sigara</i>	(-)					7		28%
	(+)					18		72%

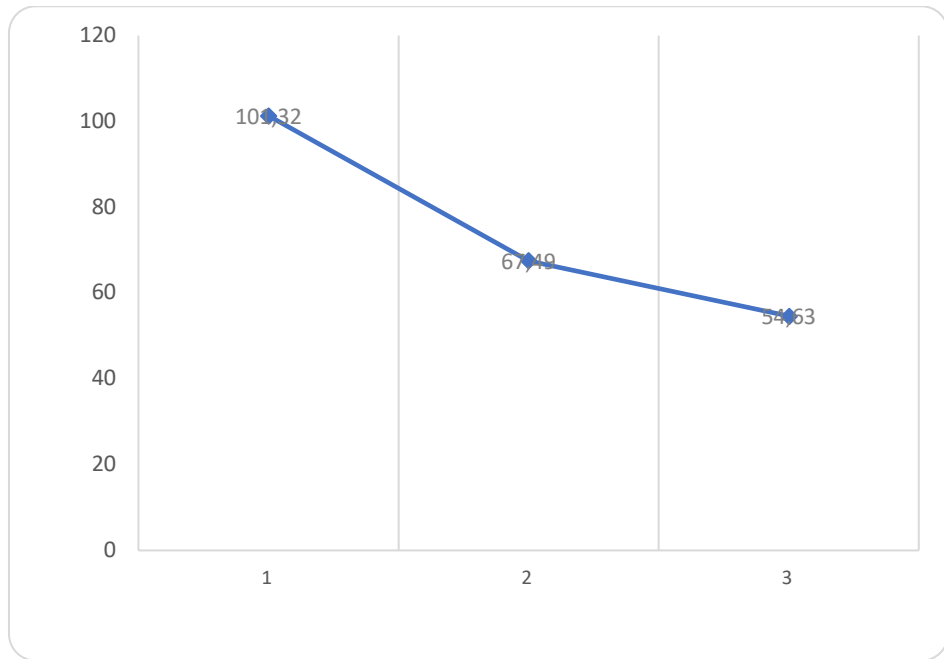
Preoperatif sefazolin verilmesinden önce alınan serum örneğinde hastaların hiçbirinde antibiyotik etkinlik görülmedi. İlk insizyondan sonra 15'inci dakikada alınan serum örneklerinde sefazolin konsantrasyonu ortalama $101,32 \pm 34,63 \mu\text{g/mL}$, yağ örneklerinde ise ortalama $1,69 \pm 1,19 \mu\text{g/mL}$ olarak bulundu. Ameliyatın 30'uncu dakikasında serum örneklerinde sefazolin konsantrasyonu ortalama $67,50 \pm 14,04 \mu\text{g/mL}$, yağ örneklerinde ise ortalama $7,51 \pm 4,27 \mu\text{g/mL}$ olarak bulundu. Ameliyatın 60'ıncı dakikasında serum örneklerinde sefazolin konsantrasyonu ortalama $54,63 \pm 9,61 \mu\text{g/mL}$, yağ örneklerinde ise ortalama $3,88 \pm 2,09 \mu\text{g/mL}$ olarak bulundu.



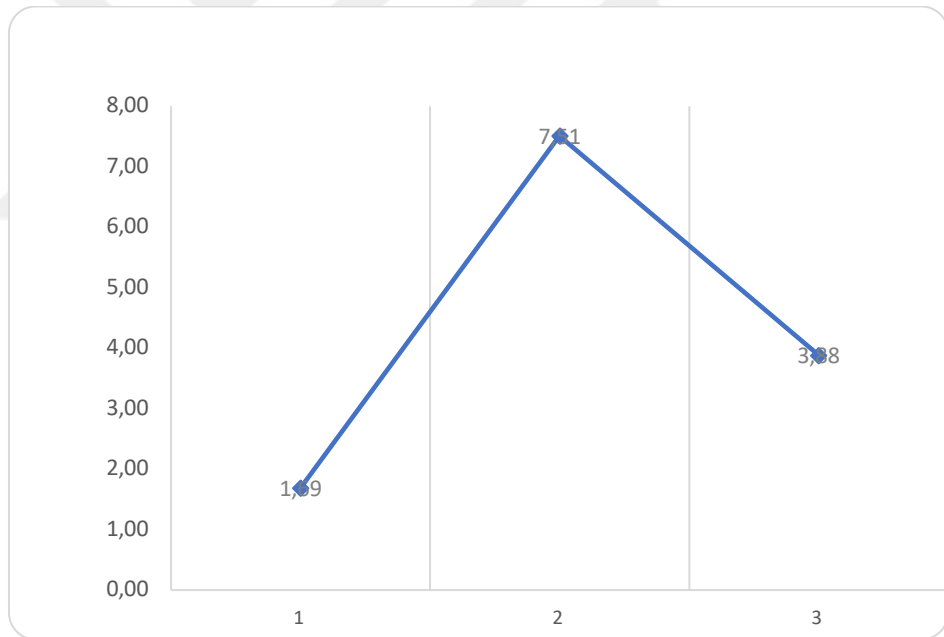
Grafik 4.1. Serum örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun dağılımı (µg/mL).



Grafik 4.2. Yağ örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun dağılımı (µg/mL).



Grafik 4.3. Serum örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun değişimi (µg/mL).



Grafik 4.4. Yağ örneklerinde sefazolin konsantrasyonunun değişimi (µg/mL).

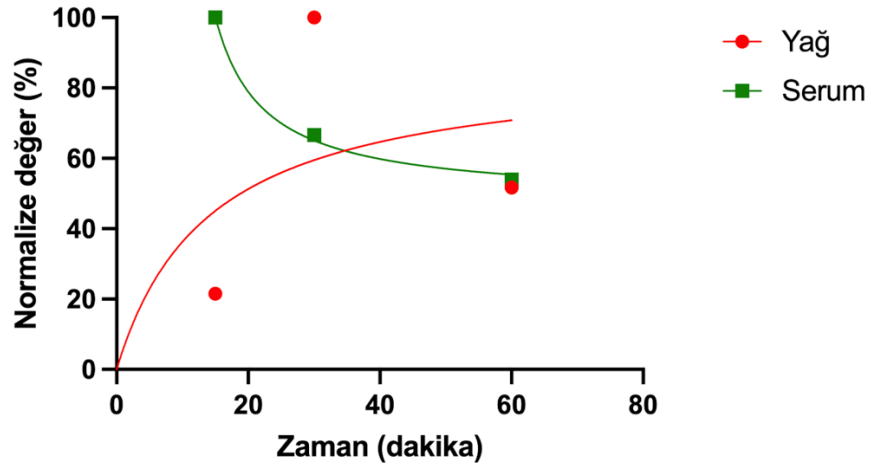
Yağ dokudaki sefazolin konsantrasyonları karşılaştırıldığı zaman; 15'inci dakikada alınan yağ dokudaki sefazolin konsantrasyonu ile 30'uncu dakikada alınan arasında sıra ortalama farkında 43,7 artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.05$) bulunmuştur. 15'inci dakikada alınan yağ dokudaki sefazolin konsantrasyonu ile 60'uncu dakikada alınan arasında sıra ortalama farkında 25,42 artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p > 0.05$) bulunmuştur. 30'uncu dakikada alınan yağ dokudaki sefazolin konsantrasyonu ile 60'uncu dakikada alınan arasında sıra ortalama farkında 18,28 artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p > 0.05$) bulunmuştur. (Tablo 4.2)

Serumdaki sefazolin konsantrasyonları karşılaştırıldığı zaman; 15'inci dakikada alınan kandaki sefazolin konsantrasyonu ile 30'uncu dakikada alınan arasında sıra ortalama farkında 18,28 artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p > 0.05$) bulunmuştur. 15'inci dakikada alınan kandaki sefazolin konsantrasyonu ile 60'uncu dakikada alınan arasında sıra ortalama farkında 37,62 artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p > 0.05$) bulunmuştur. 30'uncu dakikada alınan kandaki sefazolin konsantrasyonu ile 60'uncu dakikada alınan arasında sıra ortalama farkında 14,52 artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p > 0.05$) bulunmuştur. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Örneklerdeki konsantrasyonların karşılaştırması.

	<i>Sıra ortalamaları farkı</i>	<i>P değeri</i>	<i>Anlamlı</i>
<i>Yağ 15 – Yağ 30</i>	-43,7	0,0048	Evet
<i>Yağ 15 – Yağ 60</i>	-25,42	0,5456	Hayır
<i>Yağ 30 – Yağ 60</i>	18,28	>0,9999	Hayır
<i>Serum 15 – Serum 30</i>	23,1	0,8581	Hayır
<i>Serum 15 – Serum 60</i>	37,62	0,0293	Evet
<i>Serum 30 – Serum 60</i>	14,52	>0,9999	Hayır

Dunn's multiple comparisons testi ile hesaplanmıştır.



Grafik 4.5. Yağ ve serum örneklerinde sefazolin miktarının normalize edilmiş değişimi.

Alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonu ile hastaların yaşı, cinsiyeti ve vücut ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon ($p > 0.05$) görülmedi. (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4)

Tablo 4.3. Örneklerin yaş ile ilişkisi.

	Yağ 15 dk	Yağ 30 dk	Yağ 60 dk	Serum 15dk	Serum 30 dk	Serum 60 dk
<i>Pearson r</i>						
<i>r</i>	0,3282	0,1266	-0,1335	-0,01991	0,1762	-0,06032
<i>R squared</i>	0,1077	0,01604	0,01781	0,000396	0,03105	0,003639
<i>P value</i>						
<i>P (two-tailed)</i>	0,1093	0,5464	0,5248	0,9248	0,3995	0,7746
<i>Anlanmı</i>	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır

Tablo 4.4. Örneklerin vücut ağırlığı ile ilişkisi.

	<i>Yağ</i> <i>15 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>30 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>60 dk</i>	<i>Serum</i> <i>15 dk</i>	<i>Serum</i> <i>30 dk</i>	<i>Serum</i> <i>60 dk</i>
<i>Pearson r</i>						
<i>r</i>	0,3091	0,3744	-0,2878	0,07216	0,04969	-0,3217
<i>R squared</i>	0,09552	0,1402	0,08282	0,005207	0,002469	0,1035
<i>P value</i>						
<i>P (two-tailed)</i>	0,1328	0,0652	0,163	0,7318	0,8135	0,1169
<i>Anlanmli</i>	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır

Alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonu arasında hastaların VKİ arasında, 30'ncu dakikada alınan yağ örneği ile pozitif korelasyon ($p < 0.05$) görüldü; ancak diğer örnekler ile anlamlı bir korelasyon ($p > 0.05$) görülmedi. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5. Örneklerin VKİ ile ilişkisi

	<i>Yağ</i> <i>15 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>30 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>60 dk</i>	<i>Serum</i> <i>15 dk</i>	<i>Serum</i> <i>30 dk</i>	<i>Serum</i> <i>60 dk</i>
<i>Pearson r</i>						
<i>r</i>	0,1981	0,4339	-0,2966	-0,04099	0,05182	-0,3452
<i>R squared</i>	0,03926	0,1883	0,08795	0,001681	0,002685	0,1191
<i>P value</i>						
<i>P (two-tailed)</i>	0,3424	0,0302	0,15	0,8457	0,8057	0,0911
<i>Anlanmli</i>	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır

Alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonu arasında hastaların plazma hemoglobin düzeyleri arasında, 30'ncu dakikada alınan serum örneği ile negatif korelasyon ($p < 0.05$) görüldü; ancak diğer örnekler ile anlamlı bir korelasyon ($p > 0.05$) görülmedi. (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Örneklerin plazma hemogloblin düzeyi ile ilişkisi.

	<i>Yağ</i> <i>15 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>30 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>60 dk</i>	<i>Serum</i> <i>15 dk</i>	<i>Serum</i> <i>30 dk</i>	<i>Serum</i> <i>60 dk</i>
<i>Pearson r</i>						
<i>r</i>			-			
	0,2662	0,07824	0,05196	-0,02735	-0,4001	0,1048
<i>R squared</i>	0,07085	0,006121	0,0027	0,000748	0,1601	0,01099
<i>P value</i>						
<i>P (two-tailed)</i>	0,1984	0,7101	0,8052	0,8967	0,0475	0,618
<i>Anlanmli</i>	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Hayır

Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır

Alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonu ile hastaların plazma kreatinin arasında anlamlı bir korelasyon ($p > 0.05$) görülmedi. (Tablo 4.7)

Tablo 4.7. Örneklerin plazma kreatinin düzeyi ile ilişkisi.

	<i>Yağ</i> <i>15 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>30 dk</i>	<i>Yağ</i> <i>60 dk</i>	<i>Serum</i> <i>15 dk</i>	<i>Serum</i> <i>30 dk</i>	<i>Serum</i> <i>60 dk</i>
<i>Pearson r</i>						
<i>r</i>	0,1352	0,3657	0,06828	0,1743	0,1029	0,03046
<i>R squared</i>	0,01827	0,1337	0,004662	0,03037	0,01059	0,000928
<i>P value</i>						
<i>P (two-tailed)</i>	0,5195	0,0722	0,7457	0,4048	0,6244	0,8851
<i>Anlanmli</i>	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır.

Alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonu ile hastaların komorbid hastalığı olması arasında anlamlı bir korelasyon ($p > 0.05$) görülmedi. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Örneklerin komorbidite ile ilişkisi.

	<i>Komorbiditesi olan (n=9)</i>	<i>Komorbiditesi olmayan (n=16)</i>	<i>P değeri</i>	<i>Anlamlı</i>
<i>Yağ 15 dk</i>	2,00 ± 1,92	1,40 ± 0,53	>0,9999	Hayır
<i>Yağ 30 dk</i>	9,09 ± 6,33	6,62 ± 2,34	>0,9999	Hayır
<i>Yağ 60 dk</i>	3,86 ± 1,77	3,90 ± 2,31	>0,9999	Hayır
<i>Serum 15 dk</i>	102,66 ± 37,81	100,58 ± 33,98	>0,9999	Hayır
<i>Serum 30 dk</i>	69,43 ± 15,28	66,41 ± 13,69	>0,9999	Hayır
<i>Serum 60 dk</i>	54,41 ± 6,39	54,76 ± 11,23	>0,9999	Hayır

Dunn's multiple comparisons testi ile hesaplanmıştır.

Alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonu ile hastaların sigara kullanımı ile aralarında anlamlı bir korelasyon ($p > 0.05$) görülmedi. (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Örneklerin sigara kullanımı ile ilişkisi.

	<i>Sigara kullanan (n=18)</i>	<i>Sigara kullanmayan (n=7)</i>	<i>P değeri</i>	<i>Anlamlı</i>
<i>Yağ 15 dk</i>	1,68 ± 1,36	1,46 ± 0,84	>0,9999	Hayır
<i>Yağ 30 dk</i>	7,78 ± 4,92	6,81 ± 1,88	>0,9999	Hayır
<i>Yağ 60 dk</i>	4,20 ± 2,38	3,09 ± 0,64	>0,9999	Hayır
<i>Serum 15 dk</i>	106,64 ± 37,76	87,66 ± 21,34	>0,9999	Hayır
<i>Serum 30 dk</i>	69,43 ± 14,83	62,54 ± 11,24	>0,9999	Hayır
<i>Serum 60 dk</i>	56,02 ± 9,61	51,06 ± 9,35	>0,9999	Hayır

Dunn's multiple comparisons testi ile hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada Kram ve arkadaşlarının (131) yaptığı gibi modifiye Kirby-Bauer yöntemini kullanarak cerrahi profilaksi için verilen preoperatif 2 g sefazolinin lipoaspirata geçen miktarının yeterli antimikrobiyal konsantrasyona ulaştığını göstermeyi ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmayı amaçladık.

Tarihsel olarak sefazolinin de dahil olduğu tüm anti-stafilokok etkisi olan sefalosporinler için metisilin-duyarlı-stafilokok-aerous (MDSA) için MIC değeri 8 µg/mL olarak kabul edilmekteydi. 2014 yılında tüm sefalosporinler için doğrudan belirlenen MIC değerleri kaldırıldı. Bu nedenle sefazolinin MDSA için MIC değeri üzerine halen çok sayıda çalışma yapılmaya devam etmektedir (132,133). Zelenitsky ve arkadaşları 2018’de yaptıkları çalışmaya göre sefazolinin MDSA için MIC50 değerini 0.5 µg/mL’nin altında MIC90 değerini ise 1 µg/mL olarak bulmuşlardır (134). Dingle ve arkadaşlarının Temmuz 2022’de yaptığı çalışmaya göre CzIE-pozitif *S. aureus* için MIC50 değeri ortalama 0,60 µg/mL (MIC aralığı, 0,25 - 2 µg/mL) ve CzIE-negatif *S.aureus* için ise 0,39 µg/mL (MIC aralığı, 0,25 - 1 µg/mL) olarak belirlenmiştir (135). Miller ve arkadaşlarının Mayıs 2018’de yaptığı çalışmaya göre MDSA için sefazolinin MIC90 değeri 1 µg/mL olarak hesaplanmıştır (136). Zhanel ve arkadaşlarının 2013’te yaptığı çalışmada MDSA için sefazolinin MIC50 değeri 0,5 µg/mL’den küçük, MIC90 değeri 1 µg/mL olarak hesaplanmıştır (137). Bu çalışmaya benzer doku sefazolin konsantrasyon çalışmalarında MDSA için sefazolinin MIC90 değeri 1 µg/mL olarak alınmıştır (138–140). Biz de bu çalışmanın sonuçlarını değerlendirirken MIC90 değerini 1 µg/mL olarak aldık.

Bu çalışmada sürenin başlangıcı ilk insizyon zamanı olarak alınmış olup 15, 30 ve 60’ıncı dakikalarda alınan serum ve lipoaspirat örneklerinin tamamında sefazolinin *S. aureus* için 1 µg/mL alınan MIC90 değerinin üzerinde konsantrasyon oranına sahip olduğu bulundu.

Chen ve arkadaşlarının Ağustos 2016’da yaptığı çalışmada bariyatrik cerrahi geçiren 37 hastaya preoperatif 3-5 dakika önce intravenöz bolus tarzda 2 g sefazolin uygulanmış ve serum, cilt altı yağ doku ve perigastrik yağ dokudan ilk insizyon ve cilt kapaması sırasında örnek alınmıştır. Bu örneklerdeki sefazolin konsantrasyonu yüksek performanslı sıvı kromatografide ölçülmüştür. Metisilin duyarlı *S. aureus* için MIC90

değeri 1 µg/mL olarak alınmış ve tüm örneklerde sefazolin konsantrasyonu MIC90 değerinin üzerinde ölçülmüştür. Yağ dokudaki konsantrasyonun serumdakinin %6-8'i kadar olduğu tespit edilmiştir (140). Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile uyumludur.

Kralingen ve arkadaşlarının Mart 2011'de yaptıkları çalışmada 20 morbid obez hasta üzerinde sefazolinin serum konsantrasyonlarını çalışmışlardır. Anestezi indüksiyonu sırasında 2 g sefazolin uygulanmış ve uygulama sonrası 5, 10, 30, 60, 120, 180 dakika sonra ve cilt kapatıldıktan 120 dakika sonra olmak üzere serum örnekleri alınmış ve yüksek performanslı sıvı kromatografide sefazolin konsantrasyonları ölçülmüştür. Tüm örneklerde *S. aureus* için MIC90 değeri olan 1 µg/mL'nin üzerinde sonuç alınmıştır. Hastaların vücut ağırlığı arttıkça toplam sefazolin konsantrasyonları daha düşük bulunmuş ancak vücut ağırlığı kreatinin klirensini etkilemediğinden dozlamadan 3-4 saat ve cilt kapatılmasından 2 saat sonrasında sefazolin konsantrasyonları vücut ağırlığından etkilenmemiştir. Yaşla birlikte kreatinin klirensinin azalmasıyla daha yaşlı hastalarda toplam sefazolin konsantrasyonu daha yüksek bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda yaşla ve kreatinin klirensi ile sefazolin konsantrasyonları arasında anlamlı bağlantı bulunmadı.

Waltrip ve arkadaşlarının 2002'de yaptığı çalışmada koroner by-pass yapılan hastalar üzerinde 3 grup olarak çalışılmıştır. Grup 1'de preoperatif 1 g sefazolin, grup 2'de preoperatif 2 g sefazolin ve 20 mg/dak İV infüzyon, grup 3'te preoperatif 3 g sefazolin ve 15 mg/dak İV infüzyon yapılmıştır. Hastalardan ilk insizyon sırasında, 15, 30 ve 60'ncı dakikalarda venöz kan ve sternal yağ doku örnekleri alınıp yüksek performanslı sıvı kromatografide ölçülmüştür. Serum ve yağ dokudaki sefazolin düzeyleri tüm gruplar için *S. aureus* MIC90 değerinin üzerinde bulunmuştur. Serum sefazolin düzeyleri Grup 1, 2 ve 3 için giderek artarken, yağ doku sefazolin düzeylerinde Grup 3, Grup 1'den belirgin düzeyde yüksek iken Grup 2 ile Grup 1 arasında anlamlı fark görülmemiştir. Yara yeri enfeksiyonu Grup 1, 2 ve 3 için sırasıyla %2, %11 ve %5 olarak tespit edilmiş olup grupların küçüklüğü nedeniyle analiz gücü %10'un altındadır (141). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla benzer sonuçlar içermektedir.

Cinotti ve arkadaşlarının Ekim 2017'de yaptıkları çalışmada sleeve gastrektomi yapılan morbid obez hastaları VKİ'ne göre Grup 1 ≥ 40 ve ≤ 50 kg/m² ve Grup 2 ≥ 50 ve ≤ 65 kg/m² olarak ayrılmışlardır. Anestezi indüksiyonu sırasında sefazolin 4 g İV bonus olarak verilmiş ameliyatın başlangıcında ve sonunda venöz kan ve yağ doku örnekleri alınmış, sefazolin konsantrasyonları yüksek performanslı sıvı kromatografide ölçülmüştür. Yağ dokudaki sefazolin konsantrasyonu ameliyatın başlangıcında Grup 1'de 12,2 µg/g, Grup 2'de 12 µg/g ve ameliyatın sonunda Grup 1'de 9 µg/g, Grup 2'de 7,8 µg/g olarak ölçülmüştür. Serumdaki sefazolin konsantrasyonu Grup 1'de Grup 2'ye göre daha

yüksekti. Grup 1 ve 2'deki hastaların sırasıyla %95 ve %83'lük oranda yağ dokusundaki sefazolin konsantrasyonları *S. aureus* için MIC90 (4 µg/mL) değerinin üzerindeydi (142). Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak VKİ ile 30'uncu dakikada sefazolin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Tchaick ve arkadaşlarının 2017'de yaptıkları çalışmaya göre kardiyak cerrahi geçiren hastalara anestezi indüksiyonu sırasında 2 g sefazolin verilmiş ve ilki sternotomiden hemen sonra ikincisi çelik tel konulmadan hemen önce olmak üzere cilt altı yağ dokudan örnek alınmış ve yüksek performanslı sıvı kromatografide sefazolin konsantrasyonları ölçülmüştür. İlk numuneler ortalama ameliyatın 26'ncı dakikasında, ikinciler ise 180'inci dakikasında alınmıştır. Sefazolin konsantrasyonu ilk numunelerde ortalama 6,10 µg/mL, ikincilerde 8,40 µg/mL olarak ölçülmüştür. MIC90 değerini *S. aureus* için 1 µg/mL ve *S. epidermidis* için 4 µg/mL olarak almışlardır. Tüm sonuçlar MIC90 değerinin üstündedir. Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile uyumludur. VKİ'ne göre her 1 kg/m² artış sefazolin konsantrasyonunda yaklaşık 0,510 µg/dL'lik bir azalmaya karşılık gelmiştir (143). Bizim çalışmamızda sefazolin konsantrasyonları bu çalışmaya benzer bulunmuş ancak; bu çalışmadan farklı olarak VKİ ile 30'uncu dakikada sefazolin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Fellinger ve arkadaşlarının 2002'de yaptığı çalışmada kardiyopulmoner by-pass yapılan hastalarda anestezi indüksiyonu sırasında ve by-passstan hemen önce 1'er gram sefazolin verilen hastalardan seri serum örnekleri alıp yüksek performanslı sıvı kromatografide sefazolin konsantrasyonu çalışmışlardır. MIC90 değeri *S. aureus* için 0,8 µg/mL ve *S. Epidermidis* için 4 µg/mL olarak alınmıştır. Ameliyat boyunca serum sefazolin konsantrasyonları MIC90 değerinin üstünde kalmıştır. En yüksek ölçüm 2'nci dozdan hemen sonra ortalama 35,56 µg/mL, en düşük ölçüm ise ikinci dozdan hemen önce 6,34 µg/mL olarak ölçülmüştür (144). Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile uyumlu bulunmuştur.

Caffarelli ve arkadaşlarının 2006'da yaptığı çalışma kardiyovasküler cerrahide profilaktik verilen sefazolinin serum düzeyleri üzerineydi. Hastalar dört gruba ayrılmış ve prospektif olarak çalışılmıştır. Grup 1'de by-pass yapılmayan vasküler cerrahi hastaları, Grup 2'de ameliyat süresi 120 dakikadan az olan by-pass hastaları, Grup 3'te ameliyat süresi 120 dakikadan uzun olan by-pass hastaları, Grup 4'te derin hipotermik dolaşım arresti uygulanan by-pass hastaları bulunmaktadır. Hastalara anestezi indüksiyonu ve yara kapanmasından hemen önce 1 g sefazolin uygulanmıştır. Örnekler arteriyel kandan alınmış; sefazolin uygulaması öncesi, cilt insizyonu sırasında ve ameliyat boyunca saatlik olarak toplanmıştır. Sefazolin konsantrasyonları radyal difüzyon testi ile ölçülmüş,

indikatör organizma olarak *S. aureus* kullanılmıştır. Sefazolin konsantrasyonları 8 µg/mL’de veya daha az ise inhibitör değil, 16 µg/mL’de ise orta düzeyde inhibitör ve 32 µg/mL veya daha yüksek ise inhibitör olarak kabul edilmiştir. Grup 1’de, tüm cerrahi prosedür sırasında sefazolin konsantrasyonları 16 µg/mL’den yüksek kalmıştır. Grup 2’de, sefazolin konsantrasyonları hastaların %30’unda 16 µg/mL’ye veya daha azına düşmüştür, ancak 8 µg/mL’nin üzerinde kalmıştır. Grup 3’te, sefazolin konsantrasyonları hastaların %60’ında 16 µg/mL’nin altına düşmüş ve hastaların %50’sinde 8 µg/mL’nin de altına düşmüştür. Grup 4’te sefazolin konsantrasyonları hastaların %66’sında 16 µg/mL’ye ulaşmış ve sadece 1 hastada 8 µg/mL’ye düşmüştür. Yazarlar tüm cerrahi prosedürler için hedeflenen serum sefazolin konsantrasyonlarına ulaşıldığı sonucuna varmışlardır (145). Bizim çalışmamızda da uygulanan prosedüre göre tüm değerler hedeflenen konsantrasyonun üstünde bulunmuştur.

Kram ve arkadaşlarının 2017’de yaptığı çalışmada sezaryen doğum yapan obez hastaları vücut ağırlıklarına göre gruplandırmış, anestezi indüksiyonu sırasında 120 kg altındaki hastalara 2 g sefazolin, 120 kg üstündeki hastalara 3 g sefazolin vermişlerdir. Cilt kesisinden sonra ve cilt kapatılmasından önce cilt altı yağ dokudan, miyometriyal dokudan, fetal kord ve maternal venöz kan örnekleri almışlar ve bizim çalışmamızda yaptığımız gibi modifiye Kirby-Bauer yöntemi kullanılarak konsantrasyon hesaplanmıştır. MIC90 değerini 1-8 µg/mL olarak değerlendirmişlerdir. 2 g sefazolin alan ve 3 g sefazolin alan hastalar için sırasıyla; ilk insizyondaki cilt altı yağ doku konsantrasyonları ortalama 5.30 µg/mL ve 6,35 µg/mL, cilt kapamadan önce alınan cilt altı yağ doku konsantrasyonları ortalama 4,45 µg/mL ve 6,90 µg/mL, miyometriyal dokudaki konsantrasyonlar 13,1 µg/mL ve 15,7 µg/mL, maternal kan için 41.6 µg/mL ve 45,3 µg/mL, fetal kord kanı için 19,5 µg/mL ve 27,9 µg/mL olarak hesaplanmış ve yalnızca fetal kord kanında gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiş ancak MIC90 değerleri göz önüne alındığında gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. Tüm hastalar için MIC90 değerleri 1 µg/mL, 2 µg/mL, 4 µg/mL ve 8 µg/mL olarak alındığında sırasıyla hastaların %1,19, %17,9, %59,5 ve %86,9’unda katı dokularda yeterli sefazolin konsantrasyonuna ulaşılamamıştır. MIC90 değeri 8 µg/mL alındığında kan örnekleri için hastaların %8,33’ünde yetersiz sefazolin konsantrasyonu tespit edilmiştir (131). Bizim çalışmamızda *S. aureus* için MIC90 değerleri 1 µg/mL alınmıştır ve Kram ve arkadaşlarının çalışmasındaki MIC90 değerleri 1 µg/mL olarak alınan sonuçlar ile uyumludur.

Swank ve arkadaşlarının 2015’te yaptığı çalışmada anestezi indüksiyonu ile verilen 3 g sefazolinin yağ dokudaki konsantrasyonları ile vücut ağırlıklarını geçmişte yaptıkları 2 g sefazolin verilen hasta grubuyla karşılaştırmıştır. Yağ doku örnekleri ilk cilt

insizyonunda ve cilt kapatılmasından hemen önce toplanmış, sefazolin konsantrasyonunu yüksek performanslı sıvı kromatografide ölçmüşlerdir. VKİ, antibiyotik konsantrasyonları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. VKİ 30-40 kg/m² arasında olan hastalar 3 g ve 2 g sefazolin alanlarda yağ doku konsantrasyonları sırasıyla 22,4 µg/g ve 6,5 µg/g olarak ölçülmüştür. VKİ >40 kg/m² olan hastalarda 2 g ve 3 g sefazolin alanların yağ doku konsantrasyonları sırasıyla 4,7 µg/g ve 9,6 µg/g olarak ölçülmüştür. 2 g sefazolin alan hastalardan VKİ 30-40 kg/m² olanların %20'si ve VKİ'si >40 kg/m² olanların ise hiçbiri 8 µg/mL'lik MIC90 değerine ulaşmamıştır. 3 g sefazolin alan hastaların VKİ 30-40 kg/m² olanların tümü, VKİ >40 kg/m² olanların %71'i hedef MIC90 değerlerine ulaşmıştır (14). Bizim çalışmamızda VKİ ile sefazolin konsantrasyonları arasında buna benzer bir ilişki bulunmadı.

Pevzner ve arkadaşlarının 2011'de yaptığı çalışmada preperatif 30-60 dakika önce 2 g sefazolin verilip hastaların VKİ'ne göre normal (30 kg/m² den az), obez (30-39,9 kg/m²) ve aşırı obez (40 kg/m² üstü) olarak gruplandırılmıştır. Cilt insizyonundan hemen sonra ve cilt kapanmasından hemen önce cilt altı yağ dokudan, miyometriyumdan ve serumdan örnekler alınmış ve bizim yaptığımız çalışmaya benzer şekilde agar difüzyon testi ile sefazolin konsantrasyonu hesaplanmıştır. Yağ dokunun içerdiği sefazolin konsantrasyonu VKİ ile negatif korelasyon içermekte ve ortalama olarak normal hasta grubunda 9,4 µg/mL, obez hasta grubunda 6,4 µg/mL ve aşırı obez hasta grubunda 4,4 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Gram pozitif koklar için tüm örnekler MIC90 (1 µg/mL) değerinin üzerinde bulunmuş ancak obez ve aşırı obez hastaların önemli kısmı gram negatif basiller için MIC90 (4 µg/mL) değerine ulaşamamıştır. Obez ve aşırı obez hastalar için yağ doku sefazolin konsantrasyonları sırasıyla cilt insizyonu sırasında %20 ve %33,3 ve cilt kapaması sırasında %20,0 ve %44,4 oranında gram negatif basiller için MIC90 değerinin altında kalmıştır. Miyometriyum ve serum sefazolin konsantrasyonları arasında anlamlı fark görülmemiştir (146). Bizim çalışmamızda sefazolin konsantrasyonlarında benzer sonuçlar bulunmuş ancak VKİ ile benzer ilişki bulunmamıştır.

Forse ve arkadaşları 1989'da yaptıkları çalışmada cerrahi profilakside verilen sefazolinin dozunun 1 gramdan 2 grama çıkarıldığı zaman yağ dokudaki konsantrasyonunun %75-100 oranında artışla sonuçlandığını ve cerrahi alan enfeksiyon

oranlarının %16,5'ten %5,6'ya gerilediğini bildirmişlerdir (147). Bizim çalışmamızda farklı konsantrasyonlar çalışılmamıştır.

Edmiston ve arkadaşlarının 2004'te yaptığı çalışmaya göre morbid obezite nedeniyle Roux-en-Y gastrik bypass ameliyatı geçirecek hastalara preoperatif 2 g ve ameliyatın 3'üncü saatinde ikinci doz sefazolin verilmiş; hastaların ilk insizyonda, 15, 30, 60'ncı dakikalarda, ikinci dozdan önce ve cilt kapamasıdan önce serum örnekleri ve cilt, cilt altı yağ doku ve omentum örnekleri alınmış ve bizim çalışmamızdakine benzer şekilde mikrobiyolojik agar difüzyon testiyle sefazolin konsantrasyon tayini yapılmıştır. Hastalar VKİ'ne göre 40-49 kg/m², 50-59 kg/m² ve 60 kg/m²'nin üstü olarak gruplara ayrılmıştır. Hastaların serum sefazolin konsantrasyonları sırasıyla %73, %68 ve %52'sinde direnç kırılma noktasını kabul edilen 32 µg/mL'nin üzerinde hesaplanmıştır. Gruplar arasında insizyonel ve kapatılırkenki cilt örnekleri arasından anlamlı fark bulunmamıştır. Grup 1 ile karşılaştırıldıklarında Grup 2 ve 3'teki cilt altı yağ doku ve omentum konsantrasyonlarında belirgin azalma görülmüştür. MIC90 değeri 8 µg/mL alınmıştır. Serum örneklerinin %90'dan fazlası MIC90 değerinin üzerinde bulunmuştur. Ancak seviyeleri Grup 1, 2 ve 3 için sırasıyla %48,1'inde, %28,6'sında ve %10,2'sinde MIC90 değerinin üzerine çıkmıştır (148). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamız ile uyumlu değildir. Bizim çalışmamızda daha güncel çalışmalar referans alınarak S. aureus için MIC90 değerleri 1 µg/mL alınmıştır.

Farmakokinetik çalışmalarda dokudaki antibiyotik konsantrasyonu interstisyel sıvı hacmi, kas miktarı, kan hacminden etkilenmektedir. Ameliyat sırasındaki kan hacminde meydana gelen değişiklikler, lokal kan akışındaki dağılım, obezite, anestezi maddelerin böbrek fonksiyonlarına etkisi antibiyotiklerin doku difüzyonunu değiştirebilir ve bu değişimin mikroorganizmalar üzerindeki etkisi bilinmemektedir (149–152). Bizim çalışmamızda bu değişkenler incelenmemiştir; çalışmanın kısıtlılıkları arasında değerlendirilmektedir.

Sefazolinin doku ve serum konsantrasyonları, klirensi ve dağılım hacminin inhaler anesteziklerin neden olduğu glomerüler filtrasyon hızının düşmesine bağlı olarak değişeceği düşünülmekte ancak anestezi prosedürünün değişmesinin etkisi net olarak bilinmemektedir. (D-23). Welch ve arkadaşlarının 1985 yılında yaptıkları çalışmada

enfluran ile sağlanan genel anestezi alan hastalar ile lokal anestezi uygulanan hastaların serum sefazolin konsantrasyonları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (153). Bizim çalışmamızda tüm hastalara aynı anestezi prosedürü uygulanmış; farklı anestezi prosedürlerinin lipoaspirattaki sefazolin konsantrasyonuna etkisi değerlendirilmemiştir.

Sefazolinin serum konsantrasyonunun ameliyat sırasındaki kanamanın şiddetine bağlı olarak etkilenebileceği düşünülmüştür. Ancak bu konu üzerine yapılan çalışmalarda kan kaybının etkisinin minimal düzeyde olduğu görülmüştür. Polly ve arkadaşlarının 1996'da yaptığı çalışmada 1200 mL kan kaybına kadar sefazolin konsantrasyonlarının etkilendiğini düşünmüşlerdir (154). Swoboda ve arkadaşları ise 1996'da yaptıkları çalışmada kan kaybının 1500 mL'ye kadar sefazolin konsantrasyonunda anlamlı değişiklik yapmadığını bildirmişlerdir (155). Bizim çalışmamızda cerrahi sonrası plazma hemoglobin değerleri veri olarak incelenmemiştir, bu yüzden değişimin sefazolin konsantrasyonu ile arasındaki ilişkiye dair veri bulunmamaktadır.

Alınan numuneler çalışma sırasında yağ dokunun tamamen parçalanarak kullanılması nedeniyle hücre içi ve hücre dışı sıvı karışarak, yara yeri enfeksiyonunu önlemede etkin rol oynayan hücre dışı sıvıdaki sefazolinin seyrelmesine ve konsantrasyonunun düşük çıkmasına neden olmaktadır (156). İnterstisyel sıvıdaki sefazolin konsantrasyonunun ölçülmesinde altın standart olarak mikrodializ yöntemi kullanılması önerilmektedir (157). Bizim çalışmamızda, mikrodializ yönteminin cerrahi süreyi uzatması nedeniyle bu yöntem tercih edilmemiştir.

Son yıllarda birinci kuşak sefalosporinlere karşı gram pozitif kokların antibiyotik direncinin artması bu bakteriler için gereken MIC90 değerlerinde kayma meydana getirmektedir. Bu durum cerrahi profilaksi için sefazolin kullanımını tartışmaya açmaktadır (148).

Sefazolinin kanda yağ dokuya göre yüksek konsantrasyonda olmasının nedeni sefazolinin hidrofilik özellikler göstermesinden kaynaklanmaktadır. Yağ dokuda daha yüksek antibiyotik konsantrasyonuna ulaşmak için cerrahi profilakside verilen antibiyotik kinolonlar gibi lipofilik özelliklerde olanlardan tercih edilmesini savunan yayınlar mevcuttur ancak kinolonların düşük antibiyotik direnci olması, birçok enfeksiyon tedavisinde kurtarıcı ilaç olması nedeniyle tavsiye edilmemektedir (14,131,148).

Doku sefazolin konsantrasyonlarının profilaktik tedavinin etkinliği hakkında prediktif bir değere sahip olup olmadığı bilinmemektedir. Doku mikrodializ yöntemleri etkinlik araştırmaları için belirlenmiş bir araç haline gelmiştir (157).

Doku konsantrasyonlarının etkinliği tartişılsa bile serum sefazolin konsantrasyonlarının MIC90 değerinin oldukça üstünde olması cerrahi kesi alanındaki kanama ile dokunun sefazolinle yıkanmasına ve enfeksiyonu önlemesine yardımcı olabilir (17).

Erol ve arkadaşlarının 2007’de yaptıkları çalışmada abdominoplasti veya redüksiyon mammoplasti gibi ameliyatlardan eksize edilen dokudan hazırlanan esasen lipoaspirata benzer doku içeriğine ilaveten dermis ve fasya parçalarının da dahil edilmesiyle hazırlanan doku kokteylinin yumuşak doku yerine koyma işlemi hedeflenerek yaptıkları enjeksiyon bildirilmiştir. Bu enjeksiyondan önce doku kokteyline antibiyotik eklemişlerdir. 1992’den 1996 yılına kadar her 50 mL doku içine 1 g birinci kuşak sefalosporin eklemişlerdir. 1996’dan sonra ise her 100 mL doku içine 1 g birinci kuşak sefalosporin eklemişlerdir. Çalışmaya dahil ettikleri hastaların hiçbirinde cerrahi alan enfeksiyonu gelişmemiştir. Erol ve arkadaşlarının aynı teknikle yaptıkları diğer çalışmalarda da otolog yağ grefti enjekte edilmeden hemen önce antibiyotik eklenmiştir (158,159). Bizim alışmamızdaki lipoaspirata MIC90 değerinin üzerinde sefazolin geçtiği bulundu ve bu çalışmadan farklı olarak otolog yağ grefti enjeksiyonu öncesi antibiyotik kullanımına gerek olmayabileceği düşünöldü.

Lapuerta ve arkadaşlarının 2021’de yaptıkları bir çalışmada otolog yağ grefti uygulanan 181 hasta retrospektif olarak değeriendirilmiş, komplikasyon oranları çıkarılmış ve komplikasyonları azaltmaya yönelik önlemleri bildirmişlerdir. Bu hastalardan ilk 31’inden 4’ünde cerrahi alan enfeksiyonu gelişmiştir. Daha sonra lipoaspirata gentamisin, ancef ve basitrasinden oluşan üçlü antibiyotik kombinasyonu eklenmeye başlanmış ve kalan 150 hastanın hiçbirinde enfeksiyon görölmemiştir. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (11).

Bu çalışmada 15, 30 ve 60’ıncı dakikalarda alınan serum ve yağ dokusu örneklerinin hepsindeki sefazolin konsantrasyonu önceki çalışmalarla benzer düzeyde olduğu görölmüştür. Tüm örneklerin ortalama konsantrasyonları *S. aureus* için MIC90

değeri olan 1 µg/mL'nin üzerindedir. Yağ grefti uygulaması sonrası enfeksiyon riski oldukça düşük olup %0,6-1,1 olarak bildirilmektedir (8). Bu çalışmadan aldığımız sonuçlar göz önüne alındığında cerrahi profilaksi için verilen 2 g sefazolinin lipoaspirata hedeflenen antimikrobiyal dozda geçtiğini ve otolog yağ grefti uygulamalarında antibiyotik eklenmesine gerek olmayacağı sonucuna vardık.

Bizim çalışmamızda yağ dokusundan ve serumdan alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonunun yaş ile anlamlı bir bağlantısı olmadığını bulduk. Kralingen ve arkadaşları ise yaş arttıkça kreatinin klirensinin azalmasına bağlı olarak serum sefazolin konsantrasyonlarında artış görmüşlerdir (17). Bizim çalışmamızda hastaların yaş dağılımlarının nispeten dengeli dağılımı ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle biz yaş ile serum sefazolin konsantrasyonu arasında korelasyon tespit etmedik.

Yaptığımız çalışmada yağ dokusundan ve serumdan alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonunun cinsiyet ile anlamlı bir bağlantısı olmadığını bulduk. Bu sonuç literatürdeki çalışma sonuçları ile uyumludur.

Biz bu çalışmada yağ dokusundan ve serumdan alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonunun vücut ağırlığı ile anlamlı bir bağlantısı olmadığını bulduk. Kralingen ve arkadaşları vücut ağırlığı arttıkça toplam sefazolin konsantrasyonunda düşüş olduğunu bulmuşlardır (17). Bizim çalışmamızda hastaların vücut ağırlıkları diğer çalışmalara göre nispeten daha dengeli dağılımda olması nedeniyle sefazolin konsantrasyonunu etkilemediğini düşündük.

Yaptığımız bu çalışmada hastaların VKİ ile örneklerden sadece 30'uncu dakikada alınan yağ doku örneği arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir, diğer örnekler ile arasında korelasyon bulunmamıştır. Literatürdeki çalışmalarda ise VKİ ile yağ dokudaki ve toplam sefazolin konsantrasyonu arasında negatif korelasyon bulunmuştur (14,142,143,146). Literatürdeki çalışmalarda obez ve morbid obez hastalar çalışmaya dahil edilmiş, bizim çalışmamızda ise yalnızca normal VKİ hastaları çalışılmıştır. Bu da literatürdekinden farklı sonuç almamızı açıklamaktadır.

Bu çalışmada hastaların plazma hemoglobin düzeyleri ile örneklerden sadece 30'uncu dakikada alınan serum örneği arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir, diğer örnekler ile arasında korelasyon bulunmamıştır. Literatürde plazma hemoglobin düzeyi ile sefazolin konsantrasyonuna ilişkin doğrulanmış veri bulunmamıştır.

Bu çalışmamızda yağ dokusundan ve serumdan alınan örneklerdeki sefazolin konsantrasyonunun plazma kreatinin düzeyi ile anlamlı bir bağlantısı olmadığını bulduk. Kralingen ve arkadaşları ise kreatinin klirensi azalmasına bağlı olarak serum sefazolin

konsantrasyonlarında artış görmüşlerdir (17). Bizim çalışmamızda böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi, kreatinin düzeylerindeki dengeli dağılım nedeniyle biz serum sefazolin konsantrasyonu arasında korelasyon tespit etmedik.

Yapılan bu çalışmada hastaların komorbid hastalıkları ya da ilaç kullanımı ile sefazolin konsantrasyonları arasında korelasyon tespit etmedik. Bu sonuç literatürdeki sonuçlar ile uyumludur.

Bu çalışmada hastaların komorbid hastalıkları ya da ilaç kullanımı ile sefazolin konsantrasyonları arasında korelasyon tespit edilmedi. Bu sonuç literatürdeki sonuçlar ile uyumludur.

Çalışmada hastaların sigara kullanımı ile sefazolin konsantrasyonları arasında korelasyon tespit edilmedi. Literatürde sigara kullanımı ile sefazolin konsantrasyonu arasında doğrulanmış bir veri bulunmadı.

Çalışmamızın kısıtlamaları arasında örnek alınan grubun az sayıda hasta içermesi, çalışmanın bir farmakokinetik çalışma olması ve farmakodinamik özellikleri için çıkarım yapılması, alınan örneklerin çalışma öncesinde dondurulup çözülmesinin sefazolin üzerindeki etkisinin bilinmemesi, farklı dozlarda sefazolin uygulanarak karşılaştırma yapılacak grup olmayışı, tümesan solüsyonun içeriğindeki adrenalinin liposakşın yapılan bölgenin dolaşımına ve yağ doku içerisindeki sefazolin konsantrasyonuna etkisinin bilinmemesi ,yüksek performanslı sıvı kromatografisi gibi sefazolin konsantrasyonu hakkında direkt sonuç vermeyişi ve uygulamaya bağlı olarak sonuçların etkiye açık olması sayılabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi kliniğinde abdominol liposakşın yapılan hastalarda cerrahi profilakside verilen 2 g sefazolinin lipoaspirata ve dolayısıyla otolog yağ greftine antimikrobiyal dozda geçtiğini göstermeyi amaçladık. Gereksiz antibiyotik kullanımının maliyetleri artırmasının ve antibiyotik direnci gelişmesini önlemeyi hedefledik.

Lipoaspirattaki sefazolin konsantrasyonunun cerrahi alan enfeksiyonlarının en sık etkeni olan *S. aureus* için MIC90 değeri olan 1 µg/mL'nin üstünde olduğunu bulduk. Bu sonuçlar ile otolog yağ greftlerine uygulama öncesi antibiyotik eklenmesine ve hem liposakşın sonrası hem otolog yağ grefti uygulaması sonrası postoperatif proflaktik antibiyotik kullanılmasına gerek olmayabileceği sonucuna vardık.

Çalışmanın daha büyük gruplarda, farklı dozlarda sefazolin uygulanmasıyla ve analizlerin uygulayıcıdan bağımsız olarak ölçülebildiği sıvı kromatografisi gibi yöntemlerle yapılmasıyla daha anlamlı sonuçlar alınabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Lee KS, Seo SJ, Park MC ve ark. Sepsis with multiple abscesses after massive autologous fat grafting for augmentation mammoplasty: A case report. *Aesthetic Plast Surg*. 2011 Aug;35(4):641–5.
2. Neuber G. Fett transplantation. In: *Verl Dtsch Ges Chir*. 1893.
3. Hanson SE. The Future of Fat Grafting. *Aesthet Surg J*. 2021 Jun 1;41:S69–74.
4. Coleman SR. Facial recontouring with lipostucture. *Clin Plast Surg*. 1997 Apr;24(2):347–67.
5. Smith OJ, Esmacili A, Mosahebi A. Use of Prophylactic Antibiotics in Fat Grafting and Their Effect on Graft Site Infection. Vol. 38, *Aesthetic Surgery Journal*. Oxford University Press; 2018. p. NP118–9.
6. Stasch T, Hoehne J, Huynh T, De Baerdemaeker R, Grandel S, Herold C. Débridement and Autologous jkLipotransfer for Chronic Ulceration of the Diabetic Foot and Lower Limb Improves Wound Healing. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Dec;136(6):1357–66.
7. Rigotti G, Marchi A, Gali M ve ark. Clinical Treatment of Radiotherapy Tissue Damage by Lipoaspirate Transplant: A Healing Process Mediated by Adipose-Derived Adult Stem Cells. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Apr;119(5):1409–22.
8. Delay E, Garson S, Tousson G, Sinna R. Fat Injection to the Breast: Technique, Results, and Indications Based on 880 Procedures Over 10 Years. *Aesthet Surg J*. 2009 Sep;29(5):360–76.
9. Valdatta L, Thione A, Buoro M, Tuinder S. A Case of Life-Threatening Sepsis After Breast Augmentation by Fat Injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2001 Sep 4;25(5):347–9.
10. Teillant A, Gandra S, Barter D, Morgan DJ, Laxminarayan R. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: a literature review and modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2015 Dec;15(12):1429–37.
11. Lapuerta L, Rio RS del. Reducing Complication Rates of Fat Grafting in Gluteal Augmentation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021 Oct 20;9(10S):13–4.
12. Brambullo T, Biffoli B, Scortecchi L, Messana F, Vindigni V, Bassetto F. Antibiotic Prophylaxis in Plastic Surgery: From Systematic Review to Operative Algorithm. *World J Plast Surg [Internet]*. 2022 Jul 1;11(2):24–36. Available from: <https://wjps.ir/article-1-913-en.html>
13. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM ve ark. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2013 Feb 1;70(3):195–283.
14. Swank ML, Wing DA, Nicolau DP, McNulty JA. Increased 3-gram cefazolin dosing for cesarean delivery prophylaxis in obese women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Sep;213(3):415.e1-415.e8.
15. Lamont R, Sobel J, Kusanovic J ve ark. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section. *BJOG*. 2011 Jan;118(2):193–201.
16. Šumilo D, Nirantharakumar K, Willis BH ve ark. Long term impact of prophylactic antibiotic use before incision versus after cord clamping on children born by caesarean section: longitudinal study of UK electronic health records. *BMJ*. 2022 May 17;e069704.
17. Van Kralingen S, Taks M, Diepstraten J ve ark. Pharmacokinetics and protein binding of cefazolin in morbidly obese patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Oct;67(10):985–92.
18. De Souza MM, Jewell AD, Grief SN, Vail BA. Plastic Surgery for Women. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2018 Dec;45(4):705–17.
19. Mohammed BS, Cohen S, Reeds D, Young VL, Klein S. Long-term Effects of Large-volume Liposuction on Metabolic Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Obesity*. 2008 Dec;16(12):2648–51.
20. Dolsky RL, Newman J, Fetzek JR, Anderson RW. Liposuction. History, techniques, and complications. *Dermatol Clin*. 1987 Apr;5(2):313–33.

21. Beidas OE, Gusenoff JA. Update on Liposuction: What All Plastic Surgeons Should Know. *Plast Reconstr Surg.* 2021 Apr 1;658E-668E.
22. Illouz YG. [Surgical modeling of the silhouette by lipolysis-aspiration or selective lipectomy]. *Ann Chir Plast Esthet.* 1984;29(2):162–79.
23. Neligan Peter C. *Plastic Surgery.* 3rd ed. Warren Richard, editor. Vol. 2.
24. Herman CK, Strauch B, editors. 37 Fat Grafting to the Dorsal Hands. In: *Encyclopedia of Aesthetic Rejuvenation Through Volume Enhancement.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014.
25. Stephan PJ, Kenkel JM. Updates and Advances in Liposuction. *Aesthet Surg J.* 2010 Jan 1;30(1):83–97.
26. Gasparotti M. Superficial liposuction: A new application of the technique for aged and flaccid skin. *Aesthetic Plast Surg.* 1992;16(2):141–53.
27. Klein Jeffrey A. The Tumescence Technique for Liposuction Surgery. *Am J Cosmet Surg.* 1987;1124–32.
28. Zocchi M. Ultrasonic liposculpturing. *Aesthetic Plast Surg.* 1992 Dec;16(4):287–98.
29. McBean JC, Katz BE. Laser lipolysis: an update. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011 Jul;4(7):25–34.
30. Chia CT, Neinstein RM, Theodorou SJ. Evidence-Based Medicine: Liposuction. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Jan 1;139(1):267e–74e.
31. Björntorp P, Östman J. Human Adipose Tissue Dynamics and Regulation. In 1971. p. 277–327.
32. Lockwood TE. Superficial Fascial System (SFS) of the Trunk and Extremities. *Plast Reconstr Surg.* 1991 Jun;87(6):1009–18.
33. Markman B, Barton FE. Anatomy of the Subcutaneous Tissue of the Trunk and Lower Extremity. *Plast Reconstr Surg.* 1987 Aug;80(2):248–54.
34. Trussler A. Body contouring. *Selected Readings Plast Surg.* 2001 Oct;22.
35. Mendez BM, Coleman JE, Kenkel JM. Optimizing Patient Outcomes and Safety with Liposuction. *Aesthet Surg J.* 2019 Jan 1;39(1):66–82.
36. You JS, Chung YE, Baek SE, Chung SP, Kim MJ. Imaging findings of liposuction with an emphasis on postsurgical complications. *Korean J Radiol.* 2015 Nov 1;16(6):1197–206.
37. Frank SJ, Flusberg M, Friedman S ve ark. CT appearance of common cosmetic and reconstructive surgical procedures and their complications. *Clin Radiol.* 2013 Jan;68(1):e72–8.
38. Lim H, Kim HJ, Cho YS. Active bleeding in abdominal wall developing after liposuction. *Emergency Medicine Journal.* 2008 Dec 1;25(12):814–814.
39. Grevious MA, Cohen M, Shah SR, Rodriguez P. Structural and Functional Anatomy of the Abdominal Wall. *Clin Plast Surg.* 2006 Apr;33(2):169–79.
40. Rozen WM, Ashton MW, Taylor GI. Reviewing the vascular supply of the anterior abdominal wall: Redefining anatomy for increasingly refined surgery. *Clinical Anatomy.* 2008 Mar;21(2):89–98.
41. Rohrich RJ, Smith PD, Marcantonio DR, Kenkel JM. The Zones of Adherence: Role in Minimizing and Preventing Contour Deformities in Liposuction. *Plast Reconstr Surg.* 2001 May;107(6):1562–9.
42. Fodor PB. Editorial. Wetting solutions in aspirative lipoplasty: A plea for safety in liposuction. *Aesthetic Plast Surg.* 1995;19(4):379–80.
43. Tsai RY, Lai CH, Chan HL. Evaluation of Blood Loss During Tumescence Liposuction in Orientals. *Dermatologic Surgery.* 1998 Dec;24(12):1326–9.
44. Samdal F, Amland PF, Bugge JF. Blood loss during liposuction using the tumescent technique. *Aesthetic Plast Surg.* 1994;18(2):157–60.
45. Dolsky RL. Blood loss during liposuction. *Dermatol Clin.* 1990 Jul;8(3):463–8.
46. LILLIS PJ. Liposuction Surgery Under Local Anesthesia: Limited Blood Loss and Minimal Lidocaine Absorption. *J Dermatol Surg Oncol.* 1988 Oct;14(10):1145–8.
47. Kesselring UK, Kesselring UK. Regional Fat Aspiration for Body Contouring. *Plast Reconstr Surg.* 1983 Nov;72(5):610–9.

48. Rohrich RJ, Beran SJ, Fodor PB. The Role of Subcutaneous Infiltration in Suction-Assisted Lipoplasty: A Review. *Plast Reconstr Surg*. 1997 Feb;99(2):514–9.
49. Iverson RE, Pao VS. MOC-PS(SM) CME Article: Liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Apr;121(Supplement):1–11.
50. MATARASSO A. Superwet anesthesia redefines large-volume liposuction+. *Aesthet Surg J*. 1997 Nov;17(6):358–64.
51. OSTAD A, KAGEYAMA N, MOY RL. Tumescant Anesthesia with a Lidocaine Dose of 55 mg/kg Is Safe for Liposuction. *Dermatologic Surgery*. 1996 Nov;22(11):921–7.
52. Larrabee WF, Lanier BJ, Mickle D. Effect of epinephrine on local cutaneous blood flow. *Head Neck Surg*. 1987 May;9(5):287–9.
53. McKee DE, Lalonde DH, Thoma A, Glennie DL, Hayward JE. Optimal Time Delay between Epinephrine Injection and Incision to Minimize Bleeding. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Apr;131(4):811–4.
54. HABBEMA L. Safety of Liposuction Using Exclusively Tumescant Local Anesthesia in 3,240 Consecutive Cases. *Dermatologic Surgery*. 2009 Nov;35(11):1728–35.
55. Matarasso A. Lidocaine in ultrasound-assisted lipoplasty. *Clin Plast Surg*. 1999 Jul;26(3):431–9, viii–ix.
56. Burk RW, Guzman-Stein G, Vasconez LO. Lidocaine and Epinephrine Levels in Tumescant Technique Liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 1996 Jun;97(7):1379–84.
57. Kenkel JM, Lipschitz AH, Luby M ve ark. Hemodynamic Physiology and Thermoregulation in Liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2004 Aug;114(2):503–13.
58. Wu S, Coombs DM, Gurunian R. Liposuction: Concepts, safety, and techniques in body-contouring surgery. Vol. 87, *Cleveland Clinic journal of medicine*. NLM (Medline); 2020. p. 367–75.
59. Kaoutzanis C, Gupta V, Winocour J ve ark. Cosmetic Liposuction: Preoperative Risk Factors, Major Complication Rates, and Safety of Combined Procedures. *Aesthet Surg J*. 2017 Jun 1;37(6):680–94.
60. Sørensen LT, Hørby J, Friis E, Pilsgaard B, Jørgensen T. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2002 Dec;28(8):815–20.
61. HANKE WC, BERNSTEIN G, BULLOCK S. Safety of Tumescant Liposuction in 15,336 Patients. *Dermatologic Surgery*. 1995 May;21(5):459–62.
62. Dixit V, Wagh M. Unfavourable outcomes of liposuction and their management. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2013;46(2):377.
63. Toledo LS, Mauad R. Complications of Body Sculpture: Prevention and Treatment. *Clin Plast Surg*. 2006 Jan;33(1):1–11.
64. Kim YH, Cha SM, Naidu S, Hwang WJ. Analysis of Postoperative Complications for Superficial Liposuction: A Review of 2398 Cases. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Feb;127(2):863–71.
65. Almutairi K, Gusenoff JA, Rubin JP. Body Contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Mar;137(3):586e–602e.
66. Hughes C. Reduction of lipoplasty risks and mortality: An ASAPS survey. *Aesthet Surg J*. 2001 Mar;21(2):120–7.
67. Mateu LP, Hernandez JJC. Cutaneous Hyperpigmentation Caused by Liposuction. *Aesthetic Plast Surg*. 1997 Jul 3;21(4):230–2.
68. Triana L, Triana C, Barbato C, Zambrano M. Liposuction: 25 Years of Experience in 26,259 Patients Using Different Devices. *Aesthet Surg J*. 2009 Nov;29(6):509–12.
69. Grazer FM, de Jong RH. Fatal outcomes from liposuction: census survey of cosmetic surgeons. *Plast Reconstr Surg*. 2000 Jan;105(1):436–46; discussion 447–8.
70. Sterodimas A, Boriani F, Magarakis E, Nicaretta B, Pereira LH, Illouz YG. Thirtyfour years of liposuction: past, present and future. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Mar;16(3):393–406.
71. Lehnhardt M, Homann HH, Daigeler A, Hauser J, Palka P, Steinau HU. Major and Lethal Complications of Liposuction: A Review of 72 Cases in Germany between 1998 and 2002. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Jun;121(6):396e–403e.

72. Grossman JA. Body Contouring: Suction-Assisted Lipolysis and Fat Transplantation Techniques. *AORN J*. 1988 Oct;48(4):713–25.
73. Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006.
74. Fayad LM, Carrino JA, Fishman EK. Musculoskeletal Infection: Role of CT in the Emergency Department. *RadioGraphics*. 2007 Nov;27(6):1723–36.
75. Shin SU, Lee W, Park EA, Shin CI, Chung JW, Park JH. Comparison of characteristic CT findings of lymphedema, cellulitis, and generalized edema in lower leg swelling. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 Dec 30;29(S2):135–43.
76. Chung YE, Kim YE, Park I, You JS. Subcutaneous Emphysema after Carbon Dioxide Injection. *J Emerg Med*. 2014 Sep;47(3):e89–90.
77. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: Review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg*. 2014 Aug;51(8):344–62.
78. Chaudhry AA, Baker KS, Gould ES, Gupta R. Necrotizing Fasciitis and Its Mimics: What Radiologists Need to Know. *American Journal of Roentgenology*. 2015 Jan;204(1):128–39.
79. Wang J V., Rieder EA, Schoenberg E, Zachary CB, Saedi N. Patient perception of beauty on social media: Professional and bioethical obligations in esthetics. *J Cosmet Dermatol*. 2020 May 24;19(5):1129–30.
80. Ballin AC, Brandt FS, Cazzaniga A. Dermal Fillers: An Update. *Am J Clin Dermatol*. 2015 Aug 17;16(4):271–83.
81. Dayal A, Bhatia A, Hsu JT. Fat grafting in aesthetics. *Clin Dermatol*. 2022 Jan 1;40(1):35–44.
82. Coleman SR. Structural Fat Grafting: More Than a Permanent Filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep;118(Suppl):108S–120S.
83. Ghavami A, Villanueva NL. Gluteal Augmentation and Contouring with Autologous Fat Transfer. *Clin Plast Surg*. 2018 Apr;45(2):249–59.
84. Bellini E, Grieco MP, Raposio E. The science behind autologous fat grafting. *Annals of Medicine & Surgery*. 2017 Dec;24:65–73.
85. Mojallal A, Foyatier JL. Historique de l'utilisation du tissu adipeux comme produit de comblement en chirurgie plastique. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. 2004 Oct;49(5):419–25.
86. Klein AW, Elson ML. The history of substances for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg*. 2000 Dec;26(12):1096–105.
87. Davis K. Making the Body Beautiful: A Cultural History of Aesthetic Surgery (review). *Bull Hist Med*. 2000;74(4):848–9.
88. PEER LA. THE NEGLECTED FREE FAT GRAFT. *Plast Reconstr Surg*. 1956 Oct;18(4):233–50.
89. Jauffret JL, Champsaur P, Robaglia-Schlupp A, Andrac-Meyer L, Magalon G. Plaidoyer en faveur de la greffe adipocytaire dans la technique de S.R. Coleman. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. 2001 Feb;46(1):31–8.
90. Vyas KS, Vasconez HC, Morrison S et al. Fat graft enrichment strategies: A systematic review. *Plastic and Reconstructive Surgery*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 827–41.
91. Small K, Choi M, Petruolo O, Lee C, Karp N. Is There an Ideal Donor Site of Fat for Secondary Breast Reconstruction? *Aesthet Surg J*. 2014 May 1;34(4):545–50.
92. Lin JY, Wang C, Pu LLQ. Can We Standardize the Techniques for Fat Grafting? *Clin Plast Surg*. 2015 Apr;42(2):199–208.
93. Pu LLQ, Coleman SR, Cui X, Ferguson REH, Vasconez HC. Autologous Fat Grafts Harvested and Refined by the Coleman Technique: A Comparative Study. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Sep;122(3):932–7.
94. Khouri RK, Rigotti G, Cardoso E, Khouri RK, Biggs TM. Megavolume Autologous Fat Transfer. *Plast Reconstr Surg*. 2014 Jun;133(6):1369–77.
95. Gal S, Xue Y, Pu LLQ. What Do We Know Now About Autologous Fat Grafting? Vol. 83, *Annals of plastic surgery*. NLM (Medline); 2019. p. S17–20.

96. Tonnard P, Verpaele A, Peeters G, Hamdi M, Cornelissen M, Declercq H. Nanofat Grafting. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Oct;132(4):1017–26.
97. Yu NZ, Huang JZ, Zhang H ve ark. A systemic review of autologous fat grafting survival rate and related severe complications. Vol. 128, *Chinese Medical Journal*. Chinese Medical Association; 2015. p. 1245–51.
98. Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Jan;57(1):7–13.
99. Quiimtiliaimi R, Nightingale CH. DIAGNOSIS AND TREATMENT Drugs Five Years Later Cefazolin [Internet]. Vol. 89, *Annals of Internal Medicine*. 1978. Available from: <http://annals.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/aim/19539/>
100. Hermesen ED, Hovde LB, Hotchkiss JR, Rotschafer JC. Increased killing of staphylococci and streptococci by daptomycin compared with cefazolin and vancomycin in an in vitro peritoneal dialysate model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003 Dec;47(12):3764–7.
101. Nightingale CH, Greene DS, Quintiliani R. Pharmacokinetics and Clinical Use of Cephalosporin Antibiotics. Vol. 64, *Journal of Pharmaceutical*. 1975.
102. Williams J. D., Geddes A. M. Penicillins and Cephalosporins. Vol. 5. 1976.
103. Cefazolin. Wikipedia The Free Encyclopeida. Avaible from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Cefazolin> (15 August 2023)
104. Barber M, Waterworth PM. Penicillinase-resistant Penicillins and Cephalosporins. *BMJ*. 1964 Aug 8;2(5405):344–9.
105. RIDLEY M, PHILLIPS I. Relative Instability of Cephaloridine to Staphylococcal Penicillinase. *Nature*. 1965 Dec;208(5015):1076–8.
106. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 2002. 234–248 p.
107. Ratzan KR, Ruiz C, Irvin GL. Biliary Tract Excretion of Cefazolin, Cephalothin, and Cephaloridine in the Presence of Biliary Tract Disease. *Antimicrob Agents Chemother*. 1974 Oct;6(4):426–31.
108. Quintiliani R, Klimek J, Nightingale CH. Penetration of Cephapirin and Cephalothin into the Right Atrial Appendage and Pericardial Fluid of Patients Undergoing Open-Heart Surgery. *Journal of Infectious Diseases*. 1979 Mar 1;139(3):348–52.
109. Cole DR, Pung J. Penetration of cefazolin into pleural fluid. *Antimicrob Agents Chemother*. 1977 Jun;11(6):1033–5.
110. Welling PG, Craig WA, Amidon GL, Kunin CM. Pharmacokinetics of cefazolin in normal and uremic subjects. *Clin Pharmacol Ther*. 1974 Apr;15(4):344–53.
111. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated Recommendations for Control of Surgical Site Infections. *Ann Surg*. 2011 Jun;253(6):1082–93.
112. Bull AL, Worth LJ, Richards MJ. Impact of Vancomycin Surgical Antibiotic Prophylaxis on the Development of Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus Surgical Site Infections. *Ann Surg*. 2012 Dec;256(6):1089–92.
113. Berríos-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW ve ark. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006-2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Mar;35(3):231–9.
114. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project [Internet]. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/38/12/1706/304336>
115. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*. 1961 Jul;50:161–8.
116. Polk HC, Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery*. 1969 Jul;66(1):97–103.
117. STONE HH, HOOPER CA, KOLB LD, GEHEBER CE, DAWKINS EJ. Antibiotic Prophylaxis in Gastric, Biliary and Colonic Surgery. *Ann Surg*. 1976 Oct;184(4):443–52.

118. Polk HC, Trachtenberg L, Finn MP. Antibiotic activity in surgical incisions. The basis of prophylaxis in selected operations. *JAMA*. 1980 Sep 19;244(12):1353–4.
119. DiPiro JT. Intraoperative Serum and Tissue Activity of Cefazolin and Cefoxitin. *Archives of Surgery*. 1985 Jul 1;120(7):829.
120. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The Timing of Prophylactic Administration of Antibiotics and the Risk of Surgical-Wound Infection. *New England Journal of Medicine*. 1992 Jan 30;326(5):281–6.
121. Fukatsu K. Influences of Type and Duration of Antimicrobial Prophylaxis on an Outbreak of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and on the Incidence of Wound Infection. *Archives of Surgery*. 1997 Dec 1;132(12):1320.
122. Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI ve ark. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 Jan;119(1):108–14.
123. Burke JP. Maximizing Appropriate Antibiotic Prophylaxis for Surgical Patients: An Update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clinical Infectious Diseases*. 2001 Sep;33(s2):S78–83.
124. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2001;(43):i–x, 1–668.
125. Page CP. Antimicrobial Prophylaxis for Surgical Wounds. *Archives of Surgery*. 1993 Jan 1;128(1):79.
126. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL ve ark. Quality Standard for Antimicrobial Prophylaxis in Surgical Procedures. *Clinical Infectious Diseases*. 1994 Mar 1;18(3):422–7.
127. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999 Apr;27(2):97–132; quiz 133–4; discussion 96.
128. Meijer WS, Schmitz PIM, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *British Journal of Surgery*. 2005 Dec 8;77(3):283–90.
129. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992 Sep;104(3):590–9.
130. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. SINGLE-VERSUS MULTIPLE-DOSE ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS FOR MAJOR SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW. *ANZ J Surg*. 1998 Jun;68(6):388–95.
131. Kram JJF, Greer DM, Cabrera O, Burlage R, Forgie MM, Siddiqui DS. Does current cefazolin dosing achieve adequate tissue and blood concentrations in obese women undergoing cesarean section? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2017 Mar 1;210:334–41.
132. James S. Lewis II. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. 2023.
133. Dien Bard J, Hindler JA, Gold HS, Limbago B. Rationale for Eliminating *Staphylococcus* Breakpoints for β -Lactam Agents Other Than Penicillin, Oxacillin or Cefoxitin, and Ceftaroline. *Clinical Infectious Diseases*. 2014 May 1;58(9):1287–96.
134. Zelenitsky SA, Beahm NP, Iacovides H, Ariano RE, Zhanel G. Limitations of ceftriaxone compared with cefazolin against MSSA: An integrated pharmacodynamic analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Jul 1;73(7):1888–94.
135. Dingle TC, Gamage D, Gomez-Villegas S ve ark. Prevalence and Characterization of the Cefazolin Inoculum Effect in North American Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Isolates. *J Clin Microbiol*. 2022 Jul 1;60(7).
136. Miller WR, Seas C, Carvajal LP ve ark. The cefazolin inoculum effect is associated with increased mortality in methicillin-susceptible *staphylococcus aureus* bacteremia. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Jun 1;5(6).
137. Zhanel GG, Adam HJ, Baxter MR ve ark. Antimicrobial susceptibility of 22746 pathogens from Canadian hospitals: results of the CANWARD 2007-11 study. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68 Suppl 1.

138. Jain JG, Housman ST, Nicolau DP. Humanized tissue pharmacodynamics of cefazolin against commonly isolated pathogens in skin and skin structure infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;69(9):2443–7.
139. Bhalodi AA, Housman ST, Shepard A, Nugent J, Nicolau DP. Tissue pharmacokinetics of cefazolin in patients with lower limb infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Nov;57(11):5679–83.
140. Chen X, Brathwaite CEM, Barkan A ve ark. Optimal Cefazolin Prophylactic Dosing for Bariatric Surgery: No Need for Higher Doses or Intraoperative Redosing. *Obes Surg*. 2017 Mar 1;27(3):626–9.
141. Waltrip T, Lewis R, Young V ve ark. A Pilot Study to Determine the Feasibility of Continuous Cefazolin Infusion. Vol. 3, *SURGICAL INFECTIONS*. 2002.
142. Cinotti R, Dumont R, Ronchi L ve ark. Cefazolin tissue concentrations with a prophylactic dose administered before sleeve gastrectomy in obese patients: a single centre study in 116 patients. *Br J Anaesth*. 2018 Jun 1;120(6):1202–8.
143. Tchaick RM, Sá MPBO, Figueira FAMS, Paz KC, Ferraz ÁAB, de Moraes Neto FR. Cefazolin concentration in the mediastinal adipose tissue of patients undergoing cardiac surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017 Jul 1;32(4):239–44.
144. Fellingner EK, Leavitt BJ, Hebert JC. Serum levels of prophylactic cefazolin during cardiopulmonary bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002 Oct;74(4):1187–90.
145. Caffarelli AD, Holden JP, Baron EJ ve ark. Plasma cefazolin levels during cardiovascular surgery: Effects of cardiopulmonary bypass and profound hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Jun;131(6):1338–43.
146. Pevzner L, Swank M, Krepel C, Wing DA, Chan K, Edmiston CE. Effects of maternal obesity on tissue concentrations of prophylactic cefazolin during cesarean delivery. *Obstetrics and Gynecology*. 2011 Apr;117(4):877–82.
147. Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou N V. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery*. 1989 Oct;106(4):750–6; discussion 756-7.
148. Edmiston CE, Krepel C, Kelly H ve ark. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: Do we achieve therapeutic levels? *Surgery*. 2004 Oct;136(4):738–47.
149. Barbour A, Schmidt S, Rout WR, Ben-David K, Burkhardt O, Derendorf H. Soft tissue penetration of cefuroxime determined by clinical microdialysis in morbidly obese patients undergoing abdominal surgery. *Int J Antimicrob Agents*. 2009 Sep;34(3):231–5.
150. Brunner M, Pernerstorfer T, Mayer BX, Eichler HG, Müller M. Surgery and intensive care procedures affect the target site distribution of piperacillin. *Crit Care Med*. 2000 Jun;28(6):1754–9.
151. Kennedy JM, Van Riji AM. Effects of Surgery on the Pharmacokinetic Parameters of Drugs. *Clin Pharmacokinet*. 1998;35(4):293–312.
152. Sladen RN. Effect of anesthesia and surgery on renal function. *Crit Care Clin*. 1987 Apr;3(2):373–93.
153. Welch WD, Jantzen JP, Johnson K, Bawdon RE. Effects of general and local anesthesia on the pharmacokinetics of cefazolin in patients undergoing orthopedic surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985 May;27(5):874–5.
154. Polly DW, Meter JJ, Brueckner R, Asplund L, van Dam BE. The Effect of Intraoperative Blood Loss on Serum Cefazolin Level in Patients Undergoing Instrumented Spinal Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996 Oct;21(20):2363–7.
155. Sue D, Salazar TA, Turley K, Guglielmo BJ. Effect of surgical blood loss and volume replacement on antibiotic pharmacokinetics. *Ann Thorac Surg*. 1989 Jun;47(6):857–9.
156. Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, Tulkens PM, Derendorf H, Cars O. Tissue concentrations: do we ever learn? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Dec 19;61(2):235–7.
157. Schmidt S, Banks R, Kumar V, Rand KH, Derendorf H. Clinical Microdialysis in Skin and Soft Tissues: An Update. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2008 Mar;48(3):351–64.
158. Erol OO, Gürlek A, Agaoglu G. Calf augmentation with autologous tissue injection. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Jun;121(6):2127–33.

159. Erol OÖ. Facial Autologous Soft-Tissue Contouring by Adjunction of Tissue Cocktail Injection (Micrograft and Minigraft Mixture of Dermis, Fascia, and Fat). *Plast Reconstr Surg.* 2000 Nov;106(6):1375–87.

