

# Safılaştırılmış Balmumunun İmplant Materyali Olarak Biyolojik Etkileri (Deneyisel Çalışma)

## THE BIOLOGIC EFFECTS OF PURIFIED BEESWAX AS AN IMPLANT MATERIAL (EXPERIMENTAL STUDY)

Dr. Aykut MISIRLIOĞLU,<sup>a</sup> Dr. Semih GÖK,<sup>a</sup> Dr. Aylin Ege GÜL,<sup>b</sup> Dr. Güray KILIÇ,<sup>c</sup> Dr. Tayfun AKÖZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, <sup>b</sup>Patoloji Kliniği, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>c</sup>Patoloji Kliniği, Haydarpaşa Numune Hastanesi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Deneyisel bir çalışmada, safılaştırılmış balmumunun bir implantasyon materyali olarak etkilerinin araştırılması.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 49 adet erkek Wistar-Albino sıçan dahil edildi. grup 1 (n= 20)'de boyutları yaklaşık 1 x 1 x 0.5 cm balmumu tabletleri, grup 2 (n= 20)'de 1 x 1 x 0.5 cm silikon bloklar implantasyon materyali olarak kullanıldı. Tüm implantlar sıçanlarda torakodorsal bölgeye yerleştirildi ve her sıçanda bir adet implant materyali kullanıldı. Grup 3, negatif kontrol grubu olarak planlandı ve bu grupta toplam 9 adet sıçanda torakodorsal bölgede sadece disseksiyon yapıldı. Üçüncü, 6. ve 9. aylarda biyopsiler alındı, doku örnekleri; kapsül oluşumu, kapsül kalınlığı, granülasyon ve kollajen doku gelişimi aırından değerlendirildi.

**Bulgular:** Üçüncü ayda balmumu ve silikon implantlar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p> 0.05). Dokuz ay takiplerin sonunda ise balmumu implantlarda silikon implantlara göre daha az doku reaksiyonları elde edildi (p< 0.05). Sadece disseksiyon yapılan grup 3'te ise normal yara iyileşme safhalarının yanı sıra minimal fibrosis görüldü.

**Sonuç:** Bu deneyisel çalışma safılaştırılmış balmumunun biyolojik olarak uyumlu ve silikon implantlara göre daha az doku reaksiyonlarına neden olduğunu göstermiş olsa da, çalışmadaki izlem süresi balmumunun uzun dönem etkilerini göstermek için yeterli olmayıp daha ileri çalışmalar gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Balmumu, silikon

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:245-251

### Abstract

**Objective:** To investigate tissue reactions of purified beeswax as an implantation material in an experimental study.

**Material and Methods:** Forty-nine Wistar male rats were enrolled in the study. In group 1 (n= 20), approximately 1 x 1 x 0.5 cm beeswax tablets and in group 2 (n= 20), 1 x 1 x 0.5 cm silicone blocks were used as implantation material. All implants were placed on the toracodorsal region and each rat had only one implant. In Group-3, which was the negative control group, only toracodorsal dissection was performed in nine rats. Biopsies were obtained at 3, 6 and 9 months and tissue sections were analyzed for the following parameters: capsule formation, capsule thickness, granulation and collagen tissue formation.

**Results:** At 3 months, there was no significant difference between beeswax and silicone implants. At 9 months of the follow-up, purified beeswax seemed to cause less tissue reactions (p< 0.05) than the silicone implant. Group 3 with toracodorsal dissection alone had normal wound healing processes with minimal fibrosis.

**Conclusion:** Although this in vivo experimental model showed that purified beeswax implants were biocompatible and caused less tissue reactions than silicone implants, the follow up period was not long enough to demonstrate its long-term effects and further studies on the subject are required.

**Key Words:** Beeswax, silicones

**D**oku yetersizliklerinin tedavisinde ideal materyal otojen doku kaynaklarıdır. Uygun veya yeterli otojen doku elde edilemediği şartlarda ise implantasyon materyali

kullanımı kaçınılmazdır. Son 30 yıl içerisinde biyomateryal mühendisliğinde ve tıpta ortaya konan gelişmelerle bu materyallerin potansiyelleri ve gereksinimleri daha iyi anlaşılmıştır.<sup>1</sup>

İmplant materyali olarak bugüne kadar araştırılmış olan yüzlerce inorganik maddenin yanı sıra, son yıllarda muhtemel biyolojik uyumluluk potansiyelleri nedeniyle organik maddeler de bu amaçla incelenmektedir.<sup>2-4</sup>

Balmumu, bal arılarının ürettiği farklı karbon bileşiklerinden oluşan katı bir madde olup, günü-

Geliş Tarihi/Received: 15.08.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 08.03.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Aykut MISIRLIOĞLU  
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği,  
Kartal, İSTANBUL  
aykumis@hotmail.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

müzde eczacılık başta olmak üzere birçok farklı endüstriyel alanda kullanılır.<sup>5-7</sup>

Balmumunun hammaddesi olan bal, yüzyıllardır insanoğlu tarafından besin maddesi olmasının yanı sıra, çeşitli hastalıkların tedavilerinde doğal bir ilaç olarak kullanılmıştır.<sup>8</sup>

Balın yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileri başta olmak üzere; antineoplastik, antiinflamatuvar, antimikrobiyal gibi olumlu özellikleri son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarla bilimsel olarak da kanıtlanmıştır.<sup>9-12</sup> Bal arılarının ürünleri bilimsel çalışmalarla sürekli araştırılan maddeler olup, balmumunun biyolojik etkileri konusunda literatürde fazla bilgi mevcut değildir. Doğada bulunan bir ürün olan balmumu, biyolojik olarak uyumlu bir materyal olabilir, ayrıca 63-65 derecede sıvı hale gelmesi, istenildiği gibi şekillendirilmesini sağlayan olumlu fiziksel özelliğidir.<sup>13</sup>

Bu çalışmada amaç; balmumunun bir implant materyali olarak sıçanlardaki biyolojik etkilerini ortaya koymaktır. Bu makalede sıçanlara uygulanan balmumu 2 farklı kontrol grubuyla karşılaştırıldı ve 9 aylık izlem sonrasında implanta karşı ortaya çıkan biyolojik etkiler incelendi.

### Gereç ve Yöntemler

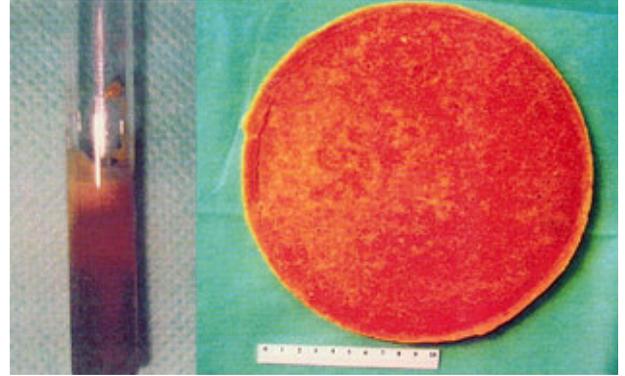
Bu çalışmaya ağırlıkları ortalaması  $293 \pm 10.67$  gr olan toplam 49 adet Wistar-Albino sıçan dahil edildi. Birinci deney grubunda (n= 20) implant materyali olarak saflaştırılmış balmumu tabletleri, 2. deney grubunda ise (n= 20) pozitif kontrol grubu olarak balmumu ile aynı boyutlarda silikon bloklar implant olarak kullanıldı. Üçüncü deney grubunda ise (n= 9) negatif kontrol grubu olarak sadece disseksiyon uygulandı.

#### İmplantların hazırlanması

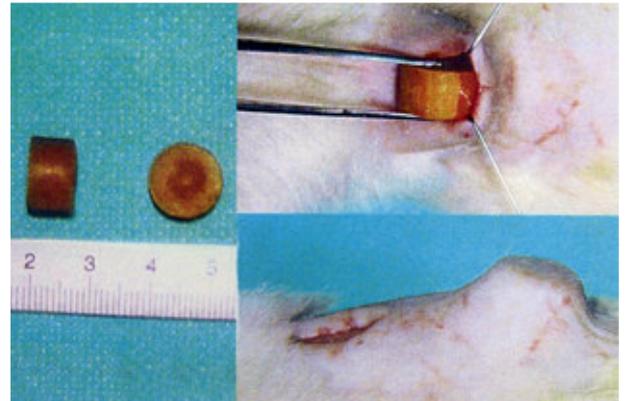
Günümüzde üretilen sıradan balmumu materyalinde birçok katkı maddesi mevcuttur. Çalışmada katkısız ve doğal balmumu kullanabilmek amacıyla Tekirdağ Üniversitesi Zootekni Bölümü ile beraber çalışıldı. Burada öncelikle doğal arıcılık yöntemiyle elde edilen balmumu, bazı işlemlerden geçirilerek saflaştırıldı. Bu amaçla elde edilen doğal balmumu; ekstraksiyon, yıkama, eritme,

filtrasyon, sterilizasyon ve fabrikasyon işlemlerinden sonra çalışmada kullanıldı

Doğal olarak peteklerden presleme yöntemiyle ekstraksiyon uygulanan balmumu daha sonra basınçlı suyla yıkandı ve makroskopik temizlik yapıldı. Elde edilen ekstrat, balmumunun erime sıcaklığı olan 63-65 derecede sıvı hale getirildi (Resim 1). Sıvı durumdaki balmumu özel kaplarda tekrarlayıcı filtrasyon işlemleriyle saflaştırıldı. Saflaştırıldıktan sonra 120 derecede otoklavda steril edildi. Bu aşamadan sonra ameliyathane koşullarında steril şartlarda uygun ölçü kaşıkları ve kaplar kullanılarak yaklaşık 1 x 1 x 0.5 cm boyutlarında katı silindirik tabletler halinde şekillendirildi (Resim 2).



**Resim 1.** Solda tüp içerisinde 63-65 derecede erimekte olan balmumu. Sağda ise filtrasyon sonrası oluşan konsantre, disk şeklinde balmumu görülmekte.



**Resim 2.** Solda balmumu implant tabletleri. Sağda ise sıçanda torakodorsal bölgede yapılan insizyon ve implantın yerleştirilmesi görülmekte. İmplantlar insizyon bölgelerinden yaklaşık olarak 1-2 cm uzakta yerleştirildi.

Çalışmada pozitif kontrol grubu olan grup 2’de büyük boy bir silikondan küçük parçalara ayırma işlemiyle elde edilen 1 x 1 x 0.5 cm boyutlarında küçük implantlar kullanıldı.

### **Deney grupları ve cerrahi yöntem**

Bu deneyde toplam 49 adet sıçan 3 grup olarak çalışıldı. Tüm hayvanlarda operasyon için 50 mg/kg ketamin, 2.5 mg/kg diazem intraperitoneal yolla anestezi yapıldı.

Her deney hayvanında dorsal bölgede orta hat- ta 1 cm uzunluğunda yapılan insizyon kullanıldı. Torakodorsal bölümde cilt, cilt altı ve kas (pannikulus karnozus) dokuları geçilerek torakolumbal fasyanın üzerinden disseksiyon yapılarak, insizyondan en az 1 cm uzaklıkta implantlar yerleştirildi (Resim 2). İnsizyonlar 5-0 polipropilen sütürler ile kapatıldı. Deney hayvanları “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” prensiplerine uygun olarak standart yem ve su ile beslendi.

Birinci deney grubunda 20 adet balmumu tableti (n= 20), 2. deney grubunda 20 adet silikon blok (n= 20) implant olarak yerleştirildi. Negatif deney grubu olan 3. grupta toplam 9 adet sıçanda (n= 9) sadece disseksiyon yapılarak insizyonlar kapatıldı. Deney hayvanlarında ilk 3 ayda günlük, sonraki dönemlerde 2 günde 1 olmak üzere fizik muayeneler yapıldı.

İmplantların yerleştirilmesinden sonra 3’er aylık dönemlerde biyopsiler yapıldı. İmplant gruplarında 3. ayda 6, 6. ve 9. aylarda ise 7 adet sıçan rastgele seçilerek eksizyonel biyopsiler alındı. Biyopsiler implant materyalinin 1 cm kadar çevresinde sağlam dokulardan, cilt, cilt altı ve kapsülü kapsayacak şekilde yapıldı. Sadece disseksiyon uygulanan grup 3’te ise her dönemde 3 adet sıçan seçilerek disseksiyon alanlarından biyopsiler alındı.

### **Değerlendirme**

Deney gruplarında organizmanın verdiği yanıt 3., 6. ve 9. aylarda yapılan biyopsilerde makroskobik ve mikroskobik olarak değerlendirildi. Makroskobik değerlendirmede temel olarak; materyalin hacim, şeklinin korunması ve mobilite kriterleri ele alındı. Biyopsiyle alınan materyaller, %10 formaldehit ile fiske edilerek rutin parafin

takibi ile elde edilen bloklardan, 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hazırlandı. Hazırlanan preparatlar Hematoksilen-Eozin boyası ile boyandı. İncelemede ışık mikroskobu ve oküler mikrometre kullanıldı. Histopatolojik olarak; kapsül varlığı, kalınlığı, granülasyon doku gelişimi, kollajen doku gelişimi, dizilimi değerlendirildi. Değerlendirmeler 2 patoloji uzmanı tarafından çift-kör olarak yapıldı. Kapsül kalınlıkları için oküler mikrometre kullanıldı. Bu amaçla tüm örneklerde anatomik olarak aynı bölgeden (dorsal alan) 5 ayrı ölçüm yapılarak ortalamaları alındı. Granülasyon dokuları; içeriğinde görülebilen dev hücreler, inflamatuvar özellikteki diğer hücre tipleri ve neovaskülarizasyon gelişimi birlikte değerlendirilerek en düşük 1, en çoğu 5 olacak şekilde kantitatif olarak belirlendi. Kollajen doku miktarları aynı şekilde ilgili patoloji uzmanlarca en az 1, en çok 5 puan verilerek değerlendirildi.

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 (2003) paket programı ile yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle (ortalama, standart sapma, ortanca), grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, gruplararası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn’s çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık p< 0.05 düzeyinde değerlendirildi.

### **Bulgular**

Çalışma süresince opere edilen deney hayvanlarından balmumu implant yerleştirilen 1. ve sadece disseksiyon uygulanan 3. deney grubunda toplam 2 adet sıçan erken postoperatif dönemde kaybedildi. Deney dışı kalan 2 hayvanda yapılan otopsislerde, ölüm nedeninin implant veya cerrahi disseksiyonlarla ilgili olmayıp, anestezi komplikasyonlarına bağlı olduğu tespit edildi. Aynı sayıda yeni deney hayvanı tekrar çalışmaya dahil edilerek deney süresince toplam 49 adet hayvanın idamesi sağlandı.

Deney süresince yapılan fizik muayenelerde erken dönemde sütür hattında herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve normal yara iyileşme bulgula-

rı gözlemlendi. İmplant yerleştirilen gruplarda deney süresince implantlarda mobilizasyon mevcuttu. İkinci deney grubunda (silikon implant) bir hayvanda 9. ay biyopsi öncesinde bir implantta minimal bir ekspozisyon görüldü. Olgu biyopsiye dahil edildi.

### Makroskopik değerlendirme

Tüm gruplardan elde edilen spesmenler incelendiğinde 3. ve 6. aylarda implant uygulanan gruplarda implant çevresel dokularında hafif inflamasyon mevcuttu, 9. ayda ise inflamasyona rastlanmadı.

İmplantasyonu takiben tüm hayvanlarda her biyopsi döneminden önce (3. ay 20, 6. ay 14 ve 9. ay 7 toplam 41 ölçüm) dışarıdan yapmış olduğumuz ölçümlerde, balmumu uygulanan grupta ortalama 3.30 ( $\pm$  1.32) cm, silikon uygulanan grupta ortalama 1.80 ( $\pm$  0.32) cm ölçülerinde periferik olarak hareketlilik saptandı. Alınan değerler  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde farklı bulundu (Tablo 1). Dokuzuncu ay biyopsilerden sonra yapılan hacim ve yüzey kontrollerinde balmumu implantlarda minimal hacim kayıpları olsa da, hacmini kaybetmemiş olduğu tespit edilen silikon implantlarla anlamlı fark görülmedi. Tüm implantlarda yüzey düzgünlüğünün korunduğu görüldü.

### Histopatolojik değerlendirme

Çalışmada implant yerleştirilen tüm sıçanlar deney sonunda otopsi ile incelendi ve iç organlarda implantasyon materyallerine bağlı sistemik bir patolojik bulguya rastlanmadı. Üç, 6 ve 9. ayda yapılan histopatolojik değerlendirmeler Tablo 2, 3 ve 4'te özetlendi.

Üçüncü ay yapılan biyopsilerde, tüm örneklerde düzenli kollajen liflerden oluşan, devamlı bir

**Tablo 1.** Grup 1'in mobilite ölçümleri grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Mobilite (cm)	Grup 1		Grup 2		MW
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS	
n= 41	3.30 $\pm$ 1.32	1.80 $\pm$ 0.32			$p < 0.05$

SS: Standart sapma, MW: Mann Whitney-U.

**Tablo 2.** Kapsül reaksiyonu balmumu uygulanan grupta tüm dönemlerde daha az görüldü. Grupların tekrarlayan ölçümlerinde ise grup 1 ve grup 2'de 9. ve 3. aylar arasında anlamlı fark görüldü.

Kapsül kalınlığı (mikron)	Grup 1 (n= 20)		Grup 2 (n= 20)		MW
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS	
3. ay	120 $\pm$ 3.46	130 $\pm$ 2.9			$p < 0.05$
6. ay	140 $\pm$ 15.02	180 $\pm$ 19.46			$p < 0.05$
9. ay	189.33 $\pm$ 6.65	250.67 $\pm$ 9.2			$p < 0.05$
Fr	$p < 0.05$	$p < 0.05$			

SS: Standart sapma, MW: Mann Whitney-U, Fr: Friedman.

Dunn's çoklu karşılaştırma testi	Grup 1	Grup 2
3. ay/6. ay	$p > 0.05$	$p > 0.05$
3. ay/9. ay	$p < 0.001$	$p < 0.001$
6. ay/9. ay	$p > 0.05$	$p > 0.05$

**Tablo 3.** Gruplarda 3, 6 ve 9. aylarda elde edilen granülasyon doku miktarları. Üçüncü ayda grup 2'de grup 3'e oranla daha fazla granülasyon dokusu elde edilirken, 6. ve 9. aylarda çalışma grupları arasında fark gözlenmedi.

Granülasyon dokusu	Grup 1 n= 20	Grup 2 n= 20	Grup 3 n= 9	KW
3. ay	4.5	4	1	$p < 0.05$
6. ay	3	3	1	$p > 0.05$
9. ay	2	2	1	$p > 0.05$
Fr	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	

KW: Kruskal Wallis, Fr: Friedman.

Dunn's çoklu karşılaştırma testi	3. ay	6. ay	9. ay
Grup 1/Grup 2	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$
Grup 1/Grup 3	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$
Grup 2/Grup 3	$p < 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

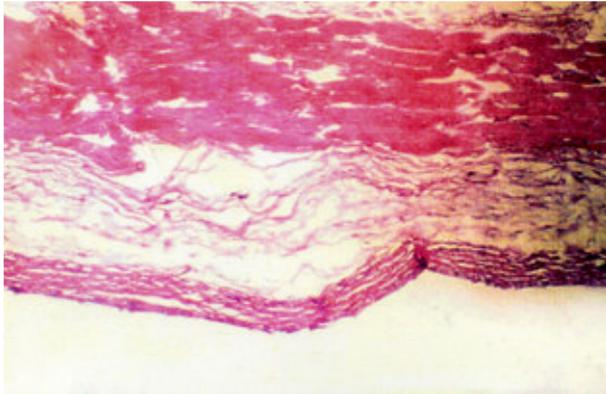
kapsül gelişimi görüldü (Resim 3). Kapsül gelişimi için geniş alan değerlendirme yapıldığında, kapsülün tüm alanlarda kollajen dizilimi açısından farklılık göstermediği anlaşıldı. Kapsül kalınlıkları mikron cinsinden değerlendirildiğinde grup 1'de ortalama 120  $\pm$  3.46, grup 2'de ise 130  $\pm$  2.9 olarak alınan değerler  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde farklı bulundu (Tablo 2).

**Tablo 4.** Kollajen gelişimi 3. ayda farklılık göstermezken, 6. ve 9. aylarda balmumu uygulanan grupta anlamlı derecede daha az görüldü. Grupların tekrarlayan ölçümlerinde ise grup 1’de aylar arasında fark gözlenmezken, grup 2’de ise 3. ay ile 6. ve 9. aylar arasında farklılık gözlemlendi.

Kollajen doku	Grup 1 n= 20	Grup 2 n= 20	KW
3. ay	2.5	2.5	p> 0.05
6. ay	2	4	p< 0.05
9. ay	2	4	p< 0.05
Fr	p> 0.05	p< 0.05	

KW: Kruskal Wallis, Fr: Friedman.

Dunn’s çoklu karşılaştırma testi	Grup 1	Grup 2
3. ay/6. ay	p> 0.05	p< 0.05
3. ay/9. ay	p> 0.05	P< 0.05
6. ay/9. ay	p> 0.05	p> 0.05



**Resim 3.** Balmumu implant yerleştirilen bir deney hayvanında 9. ayda elde edilen histolojik kesit. Üstte ciltaltı dokuda yer alan kas dokusu (pannikulus karnozus), altta oluşan düzgün yüzeyli kapsül yapı ve daha altta implantın bulunduğu boşluk belirgin olarak görülmekte (40x, HE).

Bu dönemde hücresel olarak makrofajlar, eozinofiller, dev hücre ve az sayıda neovaskülarizasyon gösteren granülasyon doku miktarları, ortanca değer olarak grup 1’de 4.5, grup 2’de 4 olarak elde edildi, grup 1 ve grup 2 arasında bu dönemde farklılık gözlenmedi (p> 0.05). İmplant uygulanmayan 3. deney grubunda tespit edilen granülasyon dokusu, ortanca 1 değeriyle silikon uygulanan grup 2’ye

göre anlamlı derecede farklılık gösterirken (p< 0.05), balmumu uygulanan grup 1 ile fark göstermedi (p> 0.05). grup 3’te kollajen birikimi veya kapsül gelişimi görülmedi (Tablo 3).

Çalışmanın 6. ve 9. aylarında alınan biyopsilerde; grup 1 ve grup 2’de granülasyon doku miktarlarında düşme ve daha avasküler olan konnektif dokularda artış mevcuttu. Bu dönemlerde az sayıda makrofajla beraber lenfosit, eozinofil ve multinükleer dev hücreler gözlemlendi. Altıncı ay biyopsilerinde granülasyon miktarları ortanca değerler olarak, grup 1’de 3, grup 2’de 3, 9. ayda ise grup 1’de 2, grup 2’de 2 elde edildi (Tablo 3). Altıncı ve 9. aylarda granülasyon doku miktarları silikon uygulanan grupta hafifçe daha fazla olsa da istatistiksel değerlendirmelerinde anlamlı fark bulunamadı (p> 0.05). Bu dönemlerde genç bağ dokusu hücrelerinin yerini yüksek yoğunlukta kollajen dokularının aldığı izlendi ve buna bağlı olarak kapsül kalınlıklarında artma gözlemlendi. Kollajen doku ölçümü ortanca değerleri; 6. ayda grup 1’de 2, grup 2’de 4, 9. ayda ise grup 1’de 2, grup 2’de 4 elde edildi. Kollajen birikimi 3. ayda farklılık göstermezken 6. ve 9. aylardaki ölçümlerde balmumu implantlarda anlamlı derecede daha az değerler elde edildi (p< 0.05, Tablo 4). Kapsül kalınlıkları; 6. ayda grup 1’de ortalama 140 ± 15.02 mikron, grup 2’de ortalama 180 ± 19.46 mikron, 9. ayda ise grup 1’de ortalama 189.33 ± 6.65 mikron, grup 2’de ortalama 250.67 ± 9.2 mikron olarak ölçüldü. Altıncı ve 9. ay kapsül kalınlıkları kıyaslandığında balmumu implantlara karşı ortaya çıkan kapsüller reaksiyonun silikon implantlara göre anlamlı derecede daha az olduğu bulundu (p< 0.05, Tablo 2). Kapsül kalınlığı açısından grupların tekrarlayan ölçümlerinde grup 1 ve grup 2’de 3. ve 9. aylar arasında anlamlı derecede kapsüller reaksiyonda artış gözlemlendi (p< 0.05). İmplant kullanılmayan grup 3’te granülasyon miktarları 6. ve 9. ayda 1 elde edildi. Bu grupta eser seviyede konnektif doku gelişimi olmasının yanı sıra kapsül gelişimi görülmedi. grup 3’teki minimal reaksiyonlar yapılan disseksiyonlar ve kullanılan sütürlere bağlandı. grup 3 ile implant kullanılan gruplar kıyaslandığında 6. ve 9. aylarda diğer gruplarla anlamlı fark gözlenmedi (p> 0.05).

Granülasyon doku gelişimi açısından grupların 3, 6 ve 9. aylarda yapılan tekrarlayan ölçümlerinde anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ , Tablo 3).

Elde edilen tüm bulgular genel olarak değerlendirildiğinde; implant kullanılan gruplarda 3. ayda implantı çevreleyen düzenli kollajen liflerden oluşan kapsül gelişimi görüldü. Kapsüller reaksiyon 6. ve 9. aylarda artış göstermekle birlikte, balmumu implantlarda silikon implantlara göre daha az gelişti. İmplantların makroskopik olarak yapılan değerlendirmelerinde, balmumu implantlarda anlamlı derecede daha fazla periferik hareketlilik elde edilmesi histopatolojik olarak elde edilen daha az kapsül kalınlıkları ve kollajen miktarlarıyla uyumludur. Sonuç olarak 9 aylık yapılan gözlemlerde balmumu implantların silikon implantlarla benzer fakat daha düşük seviyede doku reaksiyonlarıyla biyolojik olarak uyumlu oldukları ortaya kondu.

### Tartışma

Yeni bir implant materyaline yönelik yapılacak araştırmalarda ilk olarak bu maddenin kimyasal analizi daha sonra ise biyolojik olarak etkileri araştırılmalıdır. Organik bir madde olan balmumunun ince tabaka kromatografisine göre %96 oranında monodiester, hidrokarbon, serbest asitler ve hidroksipoliesterlerden oluşmaktadır.<sup>5,6,13</sup> Balmumu mevcut biyokimyasal organizasyonu kanımızca implant materyali olarak araştırılmayı hak etmektedir.

Bu çalışmada katkı maddelerinden arındırılarak elde edilen balmumu, medikal amaçla üretilen ve klinikte sıklıkla kullanılabilen silikonla kıyaslandı.<sup>14,15</sup> Geç dönemde yabancı cisim reaksiyonları başta olmak üzere çeşitli istenmeyen etkileri olabilen silikon, yıllar içerisinde farklı fiziksel ve kimyasal manüplasyonlarla olası komplikasyonları daha kabul edilebilir seviyelere indirilmiş olsa da, ideal bir implant materyali değildir.<sup>16-18</sup> İnsan vücudunda kullanımı yaklaşık olarak 50 yılı bulan silikon, yumuşak doku içerisinde implant materyali olarak araştırdığımız balmumu için kanımızca uygun bir kontrol maddesidir.<sup>19</sup>

Günümüzde uzun süreli klinik kullanımı olan ve çalışmamızdaki balmumuna yakın bir materyal

olan "Bone-Wax" balmumu katkılı bir madde olup, isopropilpalmitat ve balmumu karışımından elde edilir, yapılan çalışmalarda uzun sürede kronik inflamasyona yol açabildiği bulunmuştur.<sup>20</sup> Balmumunun rutin üretiminde dünyada yaygın olarak katkı maddeleri kullanılmakta, bunlar arasında sık kullanılan parafin biyolojik olarak olumsuz etkileri olabilen bir katkı maddesidir. Çalışmamızda bu dezavantajdan kaçınmak için balmumu özel koşullarda, tamamen doğal ve insan elinin değmediği bir üretim zinciri içerisinde elde edilmiştir. Literatür araştırmalarımız balmumuyla ilgili bu içerikte başka bir çalışma olmadığını gösterdi.

Balmumunun 63-65 derecede erimesi ilk bakışta olumsuz bir fiziksel özellik gibi görünse de, canlı bir organizmanın içerisinde bu derece bir sıcaklığın oluşması mümkün değildir.<sup>13</sup> Çalışmada makroskopik olarak incelenen balmumu implantların hacim ve şekillerinde değişiklik olmadı. Bunun yanı sıra çok yüksek olmayan sıcaklıklarda sıvı hale dönüşmesi yine belli moleküler manüplasyonlarla sıvı bir implant materyali olarak kullanılmasına olanak verebilir. Tüm balmumu implantlarda deney sonucunda yüzey düzgünlüğünün hacim ve şeklinin korunmuş olması saf balmumunun inert bir madde olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda balmumu tabletler implantasyonun 6. ve 9. aylarında silikon implantlara göre daha az kapsül reaksiyonu gösterdi. Bu sonuç makroskopik değerlendirmelerde balmumu implantlardan elde edilen daha fazla mobilite değerleriyle uyumlu bir bulgu olup, geç dönemde balmumunun biyolojik açıdan silikona karşı daha üstün olabileceğini gösterir. Kapsül oluşumu, organizmanın implanta verdiği yanıtla ilgili olup yabancı maddeyi sınırlayıcı etkisi vardır. Bu bulgu saf balmumu implantların, silikon implantlara göre daha inert bir yapıda olduğunu desteklemektedir. Silikon, silisyumdan elde edilen tamamen inorganik bir maddedir.<sup>21</sup> Buna karşılık balmumu içeriğinde %96 oranında organik maddelerle, biyolojik dokulara daha benzer yapıdadır.

Medikal olarak üretilen silikon, yumuşak doku içerisinde bir implant materyali olarak etkileri uzun dönem test edilmiş ve özellikle yumuşak doku

eksikliklerini gidermek amacıyla sıklıkla kullanılan bir materyaldir.<sup>14</sup> Günümüzde silikon kullanımında karşılaşılabilen en önemli problem özellikle ilk 8 ayda ortaya çıkabilen aşırı kapsül reaksiyonlarıdır.<sup>16,18</sup> Çalışmamız bu nedenle 9 ay olarak planlandı ve implant gruplarında kapsül reaksiyonlarının histopatolojik olarak takip edilmesinin yanı sıra, bunun sonuçları implantlarda periferik hareketlilik muayeneleri yapılarak araştırıldı. Çalışmada balmumu implantlarda periferik hareketliliğinin daha yüksek olması, histopatolojik olarak daha düşük seviyede kapsül reaksiyonlarının bir sonucu olarak değerlendirildi.

Bu çalışmada alınan sonuçlar saflaştırılmış balmumunun bir implant materyali olarak olumlu etkilerini ortaya çıkarmış olsa da, bu konuda daha farklı boyutlarda ve sürelerde yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Breitbard AS, Ablaza VJ. Grabb and smith's plastic surgery. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne CH, eds. Implant Materials. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.36-9.
- Ersek RA, Ersek GA, Ersek CL, Williams J. A new biologically, osmotically, and oncologically balanced gel that shows calcifications blocked by silicone. *Aesthetic Plast Surg* 1993;17:331-4.
- Muller GH. Future of breast implants. *Ann Chir Plast Esthet* 1994;38:823-4.
- Beisang AA 3rd, Geise RA, Ersek RA. Radiolucent prosthetic gel. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:885-92.
- Illnait J, Terry H, Mas R, Fernandez L, Carbajal D. Effects of D-002, a product isolated from beeswax, on gastric symptoms of patients with osteoarthritis treated with piroxicam: A pilot study. *J Med Food* 2005;8:63-8.
- Al-Waili NS. Mixture of honey, beeswax and olive oil inhibits growth of *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. *Arc Med Res* 2005;36:10-3.
- Uner M, Gonullu U, Yener G, Altinkurt TA. A new approach for preparing a controlled release ketoprofen tablets by using beeswax. *Farmaco* 2005;60:27-31.
- Ahmed AK, Hoekstra MJ, Hage JJ, Karim RB. Honey-medicated dressing: Transformation of an ancient remedy into modern therapy. *Ann Plast Surg* 2003;50:143-7.
- Misirlioglu A, Eroglu S, Karacaoglan N, Akan M, Akoz T, Yildirim S. Use of honey as an adjunct in the healing of split-thickness skin graft donor site. *Dermatol Surg* 2003;29:168-72.
- Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *Br J Surg* 1988;75:679-81.
- Ceyhan N, Ugur A. Investigation of in vitro antimicrobial activity of honey. *Riv Biol* 2001;94:363-71.
- Swellam T, Miyanaga N, Onozawa M. Antineoplastic activity of honey in an experimental bladder cancer implantation model: In vivo and in vitro studies. *Int J Urol* 2003;10:213-9.
- White JA. Composite of honey. In: Crane E, ed. *Honey: A Comprehensive Survey*. 1<sup>st</sup> ed. London: Heinemann; 1975. p.175-206.
- De Cholnoky T. Augmentation mammoplasty. Survey of complications in 10941 patients by 265 surgeons. *Plast Reconstr Surg* 1970;45:573-7.
- McKinney P, Tresley G. Long-term comparison of patients with gel and saline mammary implants. *Plast Reconstr Surg* 1983;72:27-31.
- Lantieri LA, Cosnes A, Wechsler J, et al. Localized scleroderma of the breast after silicone gel implant *Eur J Plast Surg* 1999;22:260-3.
- Marotta JS, Goldberg EP, Habal MB, et al. Silicone gel breast implant failure: Evaluation of properties of shells and gels for explanted prostheses and meta-analysis of literature rupture data. *Ann Plast Surg* 2002;49:227-42.
- Brody GS. Silicone technology for the plastic surgeon. *Clin Plast Surg* 1988;15:517-20.
- Cronin TD, Greenberg RL. Our experiences with the silastic gel breast prosthesis. *Plast Reconstr Surg* 1970;46:1-7.
- Sudmann B, Anfinsen OG, Bang G, et al. Assessment in rats of a new bioerodible bone-wax-like polymer. *Acta Orthop Scand* 1993;64:336-9.
- Duffy DM. Silicone: A critical review. *Adv Dermatol* 1990;5:93-107.