



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ KLİNİğİ

**BİPOLAR VE MİKROİğNELİ RADYOFREKANS ENERJİSİNİN RAT
ABDOMİNAL BÖLGESİNDEKİ CİLT, CİLT ALTI VE YAğ DOKUSUNDAKİ
FİBROSEPTAL ETKİLERİNİN VE DOKU İYİLEşMESİNİN
HİSTOPATOLOJİK OLARAK DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Caner Gelbal

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

TEMMUZ 2022

İSTANBUL



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ KLİNİĞİ

**BİPOLAR VE MİKROİĞNELİ RADYOFREKANS ENERJİSİNİN RAT
ABDOMİNAL BÖLGESİNDEKİ CİLT, CİLT ALTI VE YAĞ DOKUSUNDAKİ
FİBROSEPTAL ETKİLERİNİN VE DOKU İYİLEşMESİNİN
HİSTOPATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Caner Gelbal

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Bozkurt

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

TEMMUZ 2022

İSTANBUL

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu tezin hazırlanmasında ve meslek hayatımdaki önemli katkılarından dolayı Prof.Dr.Mehmet BOZKURT'a,gerek cerrahiye gerek hayata dair çok fazla şey öğrendiğim ve öğrenmeye devam edeceğim,desteğini her anlamda yürekten hissettiğim ablam,hocam Doç.Dr.Perçin CAŞKAN'a,çömezliğimden itibaren duruşu ve karizmasıyla idol olarak gördüğüm abim Op.Dr.Oğuzhan DEMİREL'e,her türlü davranışıyla iyi insan olmayı gösteren ve yetişmemde büyük emeği olan abim Op.Dr.Mehmet ERDEM'e,birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarım Tefvik BALIKÇI, Ayla ARDA ve Fahri SABANCIOĞULLARINDAN'a , acil servis, ameliyathane ve serviste her zaman destek olup bizlere yardımcı olan hemişre ve yardımcı sağlık personellerimize, çalışmamız süresinde destek olan hastanemiz BADABEM çalışanlarına, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Biyomalzeme Anabilim dalında çalışan Sayın Bengi YILMAZ'a, Ege Üniversitesi Histoloji Anabilim dalından Prof Dr Yiğit UYANIKGİL'e değerli emekleri ve katkılarından dolayı teşekkürü borç bilirim.

Bu günlere mutlu bir şekilde gelmemde çok büyük emekleri olan koşulsuz şartsız desteklerini ve sevgilerini hep hissettiğim annem Suzan GELBAL'a babam Sezai GELBAL'a ablalarım herşeylerim Yağmur ve Handan GELBAL'a asistan arkadaşım ya da kıdemlim demenin az kalacağını düşündüğüm akla gelebilecek her konuda sonsuz desteğini çok içten hissettiğim çok fazla şey öğrendiğim kardeşim Burak Ergün TATAR'a ve hayatımdaki her şeyin bambaşka bir anlam kazanmasını,hayallerimin renginin değişmesini ve hepsinin gerçekleşeceğini hissetmemi sağlayan müstakbel eşim Damla GÖRGÜLÜ'ye çok teşekkür ederim.

Son olarak Milli mücadele ruhunu gelecek nesillere aktaran yaşadığımız hayatı bizlere büyük zorluklarla kazanan Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK ve silah arkadaşlarına minnet ve saygılarımı sunuyorum...

Dr. Caner GELBAL

TEMMUZ 2022/İSTANBUL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMA LİSTESİ	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
TÜRKÇE ÖZET	vi
İNGİLİZCE ÖZET	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yaşlanma Fizyolojisi ve Cilt Üzerine Etkisi	2
2.2.1. Yüz Bölgesinin Yaşlanma Süreci	3
2.2.1.1. Kemik Dokudaki Değişimler	3
2.2.1.2. Yağ Dokusundaki Değişimler	4
2.2.1.3. Derideki Değişimler	5
2.2. Radyofrekans Cihazları ve Teknik Özellikleri	6
2.3. Cihazların Kullanım Alanları	11
2.3.1. Uygulama Öncesi Anestezi	11
2.3.1.1. Cihazların Kullanım Alanları	12
3. Gereç Ve Yöntemler	13
3.1. Çalışma Protokolü	13
3.2. Çalışmanın Genel Özellikleri, Hayvan Modelleri ve Deney Grupları	14
3.3. Cerrahi Prosedür	14
3.3.1. AcuTite Uygulaması	16
3.3.2. Morpheus 8 Uygulaması	17
3.4. Operasyon Sonrası Sıçanların Bakımı ve Sakrifikasyonu	18
3.5. Histolojik Analizler	19
3.5.1 Histolojik Doku Takip Yöntemi ve Histolojik Analizler	19
3.5.2 Doku Takibi	20
3.5.2.1. Işık Mikroskobu İçin Takip	20

3.5.3 Işıık Mikroskobu İçin Kesit Alma:	20
3.5.4 Histokimyasal Yöntem	20
3.5.4.1. Deparafinizasyon İşlemi	20
3.5.4.2. Hematoksilen-Eozin Boyama Yöntemi	21
3.5.4.3. İmmünohistokimyasal Boyamalar	22
3.9.3.1. Boyama Öncesi Hazırlanan Solüsyonlar	22
3.6. Taramalı Elektron Mikroskobi İle Analiz Yapılması	23
3.7. İstatistiksel Analizler	24
4. BULGULAR	24
4.1. Histolojik Değerlendirme	24
4.2. İmmünokimyasal Değerlendirme	27
4.3. Taramalı Elektron Mikroskopisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	30
5. TARTIŞMA	35
5.1. Çalışmamızın Genel Sonucu	35
5.2. Radyofrekans Enerjisi ve Radyofrekans Bazlı Cihazların Tanımı ve Kullanım Alanları	36
5.3. Çalışmamızın Metodolojisi ve Sonuçların Değerlendirilmesi	39
5.4. Çalışmanın Limitasyonları	40
6. SONUÇLAR	40
7. KAYNAKÇA	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

FDA : Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi

GAG : Glikozaminoglikanlar

PBS : Fosfat tamponlu salin çözeltisi

PDGF : Trombosit bağımlı büyüme faktörü

RF : Radyofrekans

SEM : Taramalı Elektron Mikroskopisi

SMAS : Superficial Musculoaponeurotic System

SOOF : Suborbicularis oculi fat

TGF : Dönüşen büyüme faktörü

VEGF : Vasküler epidermal büyüme faktörü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 Işık Mikroskobu için doku takip şeması

Tablo 2. Hematoksilen&Eozin boyama protokolü

Tablo 3. İmmünohistokimyasal Boyama Protokolü

Tablo 4. Grupların kollajen ve VEGF skorlarının karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Yaşlanma sürecinde yüz ve boyun bölgesindeki değişim.

Şekil 2. Yaşlanma boyunca yüz kemiklerindeki değişim vektörleri.

Şekil 3. Yağ dokusunun yaşlanma sürecindeki volümsel ve pozisyonel değişimi.

Şekil 4. Derinin katmanları:Epidermis, dermis ve hipodermis.

Şekil 5. Radyofrekans enerjisinin kardiyak ablasyonda kullanılması

Şekil 6. BodyTite cihazının iç ve dış probu.

Şekil 7. Radyofrekans enerjisinin yağ dokuyu koagülasyonu.

Şekil 8. Cihaz değerlerini gösteren ekran.

Şekil 9. Morpheus cihazının başlığı ve mikroığneler.

Şekil 10. Mikroığneler ile uygulanan RF enerjisinin etkisi

Şekil 11. Morpheus 8 uygulaması için standartize parametreler

Şekil 12. Yüz bölgesinde kullanılan AcuTite probu ve dolgu kanülü ile boyut farkının karşılaştırılması

Şekil 13 AcuTite başlığı ve Morpheus 8 başlığı

Şekil 14. Cerrahi malzemeler, katajel ve süturler cerrahi sahaya yerleştirildi.

Şekil 15. Sıçanların sternumundan iliak kısmına kadar kılları traş edildi

Şekil 16. Acutite uygulaması, lubrikan ve termal hasardan koruyucu olarak katajel kullanılmıştır.

Şekil 17. Morpheus 8 uygulaması.

Şekil 18. Ratların sakrifikasyonu ve örneklerin alınması

Şekil 19. Grupların histolojik sonuçları

Şekil 20. Gruplardaki histolojik sonuçlar

Şekil 21. Gruplardaki kollajen boyaması

Şekil 22. Gruplardaki immunolojik boyamalar

Şekil 23. Gruplardaki kollajen skorlarının grafiği

Şekil 24. Gruplardaki VEGF skorlarının grafiği

Şekil 25. Grup II’de subkutan yağ dokudaki septalarda lineer kontraksiyon.

Şekil 26. Grup II’deki hücreler arası desmosomlar

Şekil 27. Grup IV’teki hücreler arası desmosomlar

Şekil 28. Grup III’teki hücreler arasındaki gevşek desmosom bağları

Şekil 29. Grup I’deki normal kollajen morfolojisi

Şekil 30. Grup IV’teki normale yakın morfolojideki kollajenler

Şekil 31. Grup III’teki normale yakın morfolojideki kollajenler

Şekil 32. Grup II’deki incelmış kollajen formasyonları

Şekil 33. Grup II’de incelmış kıl kökü

ÖZET

Amaç: Radyofrekans(RF) bazlı cihazlar plastik cerrahide sıklıkla kullanılan cihazlardır. Özellikle yüz bölgesinde sıklıkla kullanılan bu cihazların histolojik ve immünolojik etkilerini gösteren bir deneysel çalışma güncel literatürde mevcut değildir. Biz çalışmamızda Bipolar RF(BodyTite) cihazı ile Mikroığneli RF(Morpheus 8) cihazının sıçan abdominal bölgesinde etkilerini histolojik ve immünolojik olarak araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 24 sıçan dahil edildi. Sıçanlar her birinde 6 sıçan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Grup I: Herhangi bir uygulamanın yapılmadığı grup II: Abdominal bölgeye BodyTite uygulandı. Grup III: Abdominal bölgeye Morpheus 8 uygulandı. Grup IV: Abdominal bölgeye hem Morpheus 8 hem de BodyTite uygulandı. Gruplardaki dokuların histolojik ve immünolojik özellikleri ışık mikroskopisinde, kollajen formasyonları ve desmozom yapıları ışık mikroskopunda incelendi.

Bulgular: Grup II'deki kollajenler diğer gruplara göre daha az ve ince görüldü. Ayrıca grup III'teki damar sayısı daha az görüldü. Kollajen skorları Grup II: 1.67 ± 0.81 , grup III: 2.33 ± 0.82 ve Grup IV: 2.67 ± 0.51 'dir. VEGF skorları Grup II: 2.5 ± 0.54 , grup III: 1.83 ± 0.75 ve Grup IV: 2.67 ± 0.51 'dir. Grup II'deki kollajen skoru ve grup III'teki VEGF skoru diğer gruplara göre anlamlı olarak az bulundu. ($p < 0.05$) Ayrıca elektron mikroskopunda grup III'teki desmosomlar arasındaki bağların daha gevşek olduğu görüldü. Grup II'deki kollajen kalınlığının incelendiği, grup III ve grup IV'teki kollajen morfolojileri grup I'deki kollajen morfolojisine benzer bulundu.

Sonuç: BodyTite ve Morpheus 8 gibi RF bazlı cihazların kullanımı dokudaki yenilenmeyi ve iyileşmeyi arttırmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER; BodyTite, AcuTite, Morpheus 8, Radyofrekans enerjisi

ABSTRACT

Introduction: Radiofrequency (RF) based devices are frequently used in plastic surgery. An experimental study showing the histological and immunological effects of these devices, which are frequently used in the face area, is not available in the current literature. In our study, we investigated the histological and immunological effects of Bipolar RF (BodyTite) device and Microneedle RF (Morpheus 8) device on the rat abdominal region.

Materials and Methods: 24 rats were included in the study. The rats were divided into 4 groups with 6 rats in each. Group I: Group II: BodyTite was applied to the abdominal region. Group III: Morpheus 8 was applied to the abdominal region. Group IV: Both Morpheus 8 and BodyTite were applied to the abdominal region. Histological and immunological features of the tissues in the groups were examined under light microscopy, and collagen formations and desmosome structures were examined under light microscopy.

Results: Collagens in group II were less and thinner than the other groups. In addition, the number of vessels in group III was less. Collagen scores were Group II: 1.67 ± 0.81 , group III: 2.33 ± 0.82 , and Group IV: 2.67 ± 0.51 . VEGF scores were Group II: 2.5 ± 0.54 , group III: 1.83 ± 0.75 , and Group IV: 2.67 ± 0.51 . Collagen score in group II and VEGF score in group III were found to be significantly lower than the other groups ($p < 0.05$). In addition, the bonds between desmosomes in group III were found to be looser in electron microscopy. Collagen morphology in group III and group IV was found to be similar to the collagen morphology in group I.

Discussion: The use of RF-based devices such as BodyTite and Morpheus 8 increases tissue regeneration and healing.

KEYWORDS: BodyTite, AccuTite, Morpheus8, Radiofrequency energy

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yaşlanma birçok değişimi beraberinde getiren fizyolojik bir süreçtir. Bu fizyolojik sürecin belki de en acımasız dışa vurumu ciltte meydana gelen sarkıklık ve kırışıklıklardır(1). Çeşitli cerrahi ya da minimal invaziv işlemlerle cilt yenilenmesi ve sarkıklığın azaltılması amaçlanmaktadır(2). Birçok cihaz sıkılaşıma için kullanılsa da genel eğilim cerrahi müdahalenin gerçekleştirilmesidir. Karın, kol, uyluk, sırt gibi vücut bölgelerinde liposakşın sonrası cerrahi müdahaleler uygulanırken, yüz bölgesinde liposakşından ziyade, yüz germe işlemleri yapılmaktadır. Hafif ve orta derecedeki yağlanma ya da sarkmalarda cerrahi operasyonlar günümüzde overendikasyon olarak tanımlanmakta ve söz konusu cerrahi müdahalelerin katastrofik komplikasyonları cerrahları ve hastaları minimal invaziv yöntemlere yöneltmiştir(2).

Minimal invaziv yöntemlerle cilt sıkılaştırılması ve yağ dokusunun azaltılması plastik cerrahlar için son yıllara kadar zorlayıcı bir formasyonda olmuştur(3-6). Lazer, yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason ve radyofrekans(RF) dahil olmak üzere çoklu enerji tabanlı teknolojiler bu amaç doğrultusunda geliştirildi(7-11). RF teknolojisi 2000’li yıllarından başından itibaren popülerliği günden güne artmaktan bir teknolojidir(12). Cilt uygulamalarından önce oftalmik ya da kardiyak uygulamalarla klinik pratiğe giren RF teknolojisinin temel etki mekanizması frekans enerjisiyle oluşan termal ısının, kollajen ve elastin sentezini arttırması ve ek olarak yeniden damar oluşumunu uyarmasıdır. RF teknolojisine ait cihazların ufak nüanslarla çeşitli modları mevcuttur. Günümüzde popüler olanlar ise bipolar ve multipolar modlarıdır. Bipolar RF cihazlarında, aralarında bir akım geçen belirli bir mesafede 2 elektrod bulunur. Multipolar RF’de, enerjinin daha derin ve daha yüzeysel penetrasyonuna izin vermek için çeşitli değişen yönlerde enerji yaymak için çoklu elektrotlar kullanır. Bahsedilen cihazları klinik uygulamaları ve literatüre kazandırılan yayınları mevcuttur ancak bu yayınların birçoğu klinik uygulamalardır. Çalışmanın başlangıcında sunduğumuz hipotezimizde bipolar ve mikroiğneli radyofrekans enerjisinin sıçan abdominal bölgesindeki ciltte benzer etkiyi yapacaklarını ve bu iki cihazın beraber kullanıldığı grupta iyileşmenin ve kollajen sentezinin daha anlamlı olacağını belirttik. Bu tezimizde bu iki farklı cihazın

etkilerini araştırıp, sonuçlarımızla bilim dünyasına olumlu katkıda bulunmayı amaçladık. Çalışmamızın ilerleyen çalışmalara yön vereceği düşüncesindeyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YAŞLANMA FİZYOLOJİSİ VE CİLT ÜZERİNE ETKİSİ

Ciltteki sarkıklık, kırışıklıklar ve yumuşak dokunun dengesiz dağılımı gibi yüzdeki yaşlanma belirtileri, bireylerin benlik algısını ve dış görünümünü olumsuz etkilediği için sağlıklı olmayan psikolojik, duygusal ve sosyal etkilere sahip olabilir(13-15). Bilimsel çalışmalar ilerledikçe, sürecin sadece yer çekimine bağlı etkilerinin olmadığı, komplike, dinamik ve entegre bir oluşumun olduğu ortaya çıkmıştır(16). Yaşlanma ve ciltteki sarkıklık insan vücudunda genel bir sorun olmasına rağmen toplumsal algı sebebiyle insanlar çoğunlukla yüz ve boyun bölgelerine yönelmektedirler(Şekil 1).



Şekil 1. Yaşlanma sürecinde yüz ve boyun bölgesindeki değişim.

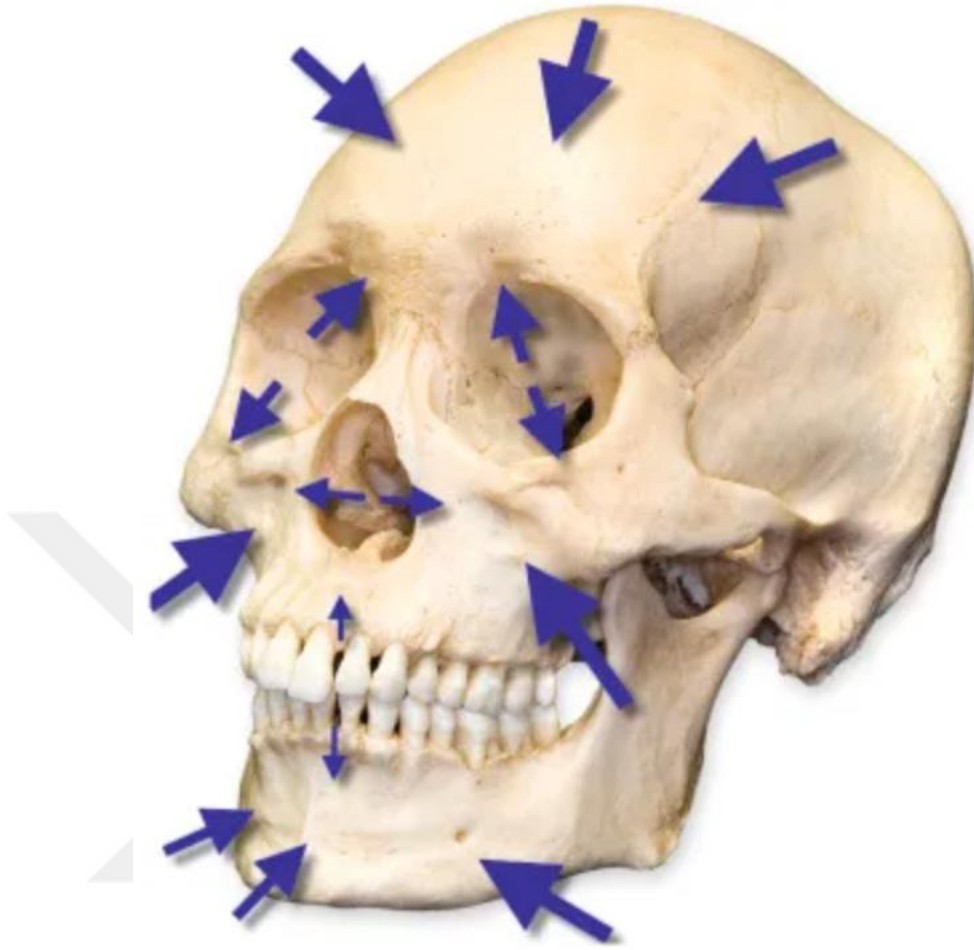
Cinsiyet ya da ıktan bağımsız olarak yaşlanma süreci benzer dinamiklere uygun olarak ilerlese de hangi oranda yüzdeki yapıların değişeceği ve bu durumun dışa vurumu kişiden kişiye göre değişmektedir(17, 18). Süreç boyunca cilt altı yağ dokusunun volümünde azalma, kollajen sentezindeki düşüş nedeniyle cildi yer çekimine karşı koruyan kuvvet azalmaktadır hem de cildin nemlenmesi azaldığı için cilt daha kuru görünüme sahip olacaktır.

2.2.1. Yüz Bölgesinin Yaşlanma Süreci

Yaşlanmaya bağlı yüz bölgesindeki değişikliklerin etiyojisine ilişkin bilgi, yerçekimi ve cilt gevşekliğine basit bir odaklanmadan çok yaşlanmanın karmaşık, dinamik, yüz anatomisinin tüm katmanlarını içeren entegre bir süreç olduğunu bilmek son derece önemlidir. Yüz yaşlanması, kemik, yumuşak doku ve derideki değişiklikleri içeren, birbiriyle ilişkili, üç boyutlu bir süreçtir(19). Her anatomik katman kendine özgü bir yaşlanma sürecinden geçerken, yüzeysel ve derin katmanlar arasındaki bağlantılar da mevcuttur. Kemik, yağ, kas ve deriyi ayrı ayrı incelemek, invaziv ya da invaziv olmayan tedavi yöntemlerinin prensibini anlamada büyük ölçüde fayda sağlamaktadır.

2.2.1.1 Kemik dokudaki değişimler

Kemik doku üstteki bütün dokular için bir destek oluşturur ve yüz bölgesinin definasyonuna önemli katkıda bulunurlar. Yaşlanma süreciyle kemik rezorpsiyonundaki artma, kemiklerin üstteki dokuya verdiği desteği azaltır. Alt yüz bölgesinde, mandibula açısından azalma ve çene projeksiyonunda değişim söz konusudur(20, 21). Orta yüzde maksillanın rezorbe olması, yanak bölgesinde düzleşme, nasolabial olukta derinleşmeyi meydana getirir(22). Orbital bölgedeki kemikleri superomedial ve inferolateral olarak genişlemesi, medial orbital retaining ligamentin zayıflaması tear through deformitesini meydana getirir ve yüze yorgun bir ifade oluşumuna neden olur(Şekil 2).



Şekil 2. Yaşlanma boyunca yüz kemiklerindeki değişim vektörleri

2.2.1.2 Yağ dokusundaki değişimler

Cerrahi olmayan işlemlerin ana hedefi olan yağ doku, yaşlanma sürecinin dışı vurumunda önemli bir rol oynamaktadır. Yağ dokusu yüzeysel ve derin olarak SMAS(Superficial Musculoaponeurotic System) ile ilişkilidir. Yüzde derin ve yüzeysel olarak yağ kompartmanları mevcuttur. Özellikle orta yüzde, yüzeysel olarak medial, middle ve lateral yağ yastıkçıkları, derin olarak da, bukkal ve derin medial yağ yastıkçıkları bulunur. Nazolabial bölgedeki yağ yastıkçıkları yüzeysel olarak yerleşmiştir. Periorbital bölgede özellikle suborbicularis oculi fat(SOOF) denilen yağ yastıkçığı derin plandadır(23-27).

Yağ doku hücreleri lobüller ve septalardan oluşmaktadır. Derin planda bulunan yağ yastıkçıkları, alttaki kemiğe sıkıca sabitlendiğinden hareketsizdir ve

kontur sağlamaya, üstteki yağ bölmelerinin desteğine ve kas hareketi için kayma düzlemi sağlamaya yardımcı olur. Yüzeysel yağ yastıkçıkları daha hareketlidir ve mimetik kaslarının hem statik hem de dinamik tonusundan etkilenirler(28). Yaşlanma sürecinde özellikle derin bölge yağ yastıkçıklarında atrofi görünmektedir, ancak özellikle periorbital ve yanak bölgesinde her iki bölgedeki yağ yastıkçıklarında da atrofi görülür(29-31)(Şekil 3).

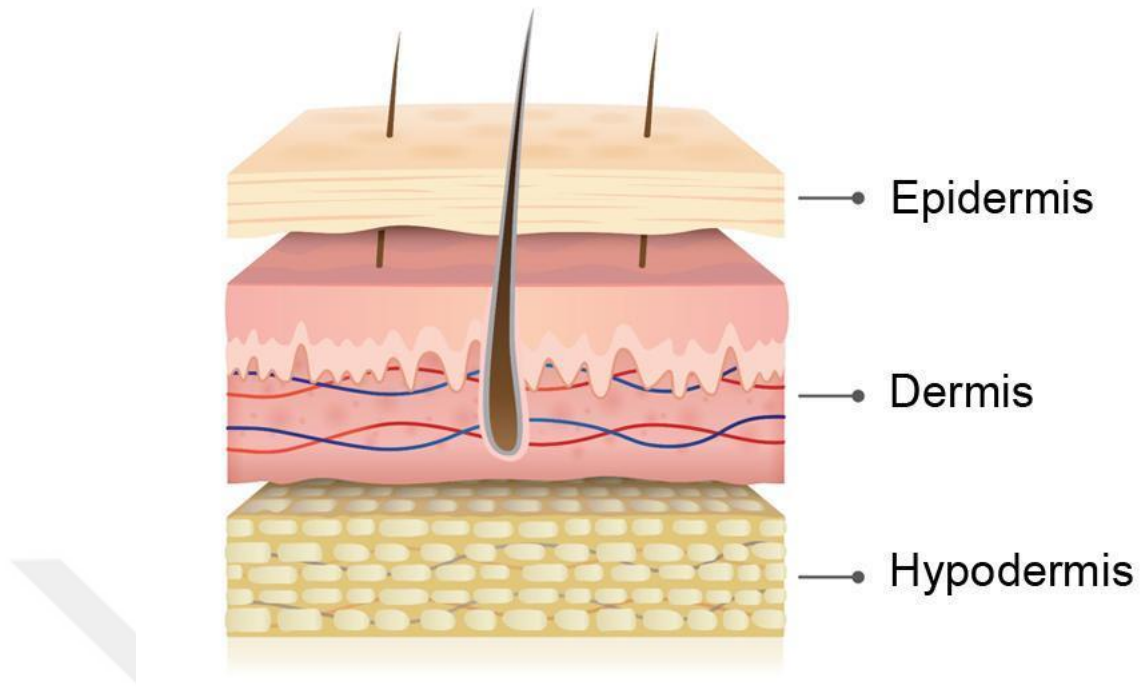


Şekil 3. Yağ dokusunun yaşlanma sürecindeki volümsel ve pozisyonel değişimi

Yüz kaslarının yaşlanmasına bağlı yaşlanma belirtileri, tekrarlayan kas kasılmalarından ve kas tonusu değişikliklerinden kaynaklanır. Yaşlanma sürecinde tipik bir olay, animasyon sırasında yüzeysel ve derin dinamik kırışıklıkların ortaya çıkmasına neden olan tekrarlayan kas kasılmasıdır(31). Yüz mimetik kasları dermise girer, böylece yumuşak doku zarfının hem süspansiyonunda hem de yapısal bütünlüğünde önemli bir rol oynar, böylece bölgenin hacmini ve konturunu etkiler(19, 32, 33).

2.2.1.3. Derideki değişimler

Hem iç hem de dış faktörler, yaşlı cildin görünümünün çok önemli belirleyicileridir(34-36). Dış faktörler, sigara, güneş ışınları, çevre kirliliği sayılabilir(37, 38). Özellikle dermis bölgesi bu faktörlerin en çok etkilediği cilt bölümüdür(Şekil 4).



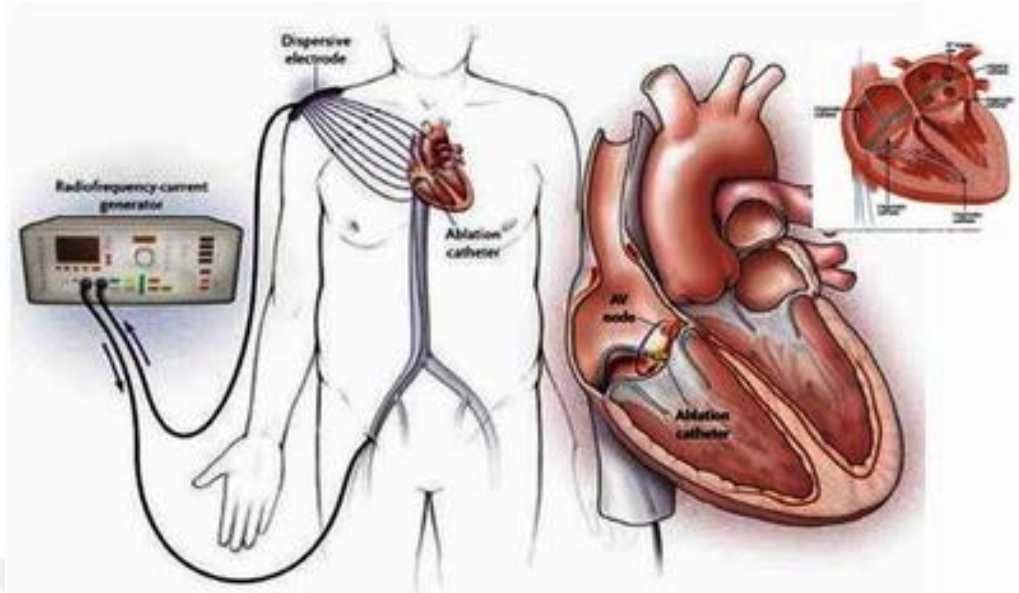
Şekil 4. Derinin katmanları:Epidermis, dermis ve hipodermis.

Cildin dayanıklılığını esas belirleyen tabaka dermis tabakasıdır. Dermisteki kollajen dayanıklılık ve hidrasyondan, elastin yapısı elastisiteden, glikozaminoglikanlar(GAG) ise kollajenler gibi hidrasyondan sorumludurlar (39, 40). Yaşlılıkla bu komponentler azalır ve cilt daha ince, daha kuru ve daha sarkık hale gelmektedir.

2.2. RADYOFREKANS CİHAZLARI VE TEKNİK ÖZELLİKLERİ

Minimal invaziv işlemlerle cilt sıkılaşması ve yağ dokusunun azaltılması estetik cerrahinin önemli odak noktalarındandır(3-6, 41). Lazer, yüksek yoğunluklu odaklı ultrason ve radyofrekansı (RF) dahil olmak üzere çoklu enerji tabanlı teknolojiler, estetik cerrahide bu amaçlara yönelik kullanılmaktadır(3, 7-11, 42).

Radyofrenkans enerjili sistemler 2000’li yılların başında kullanılmaya başlanmıştır ve her sene popürlüğü daha da artmaktadır(12, 42). Radyofrekans enerjisi minimal invaziv girişimler öncesinde kardiyak doku ablasyonu(Şekil 5), elektrodiseksiyon ve oftalmik cerrahide kullanılmıştır. Sonraki dönemlerde estetik prosedürlerde klinik pratiğe giriş yapmıştır(12).

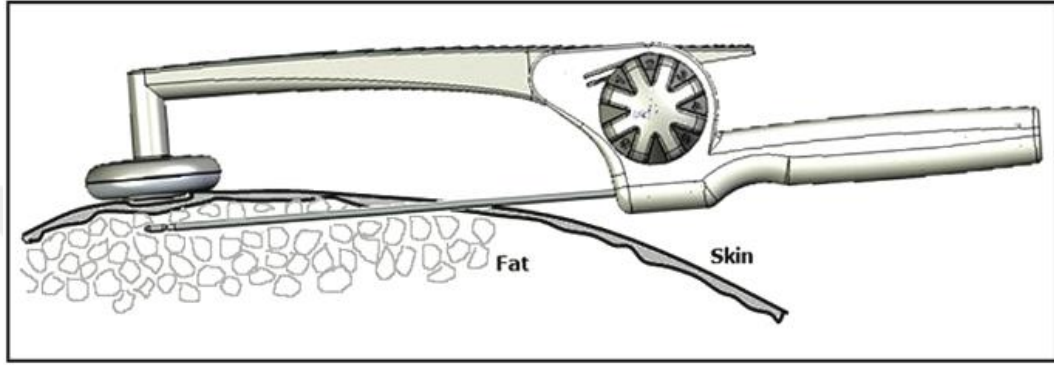


Şekil 5. Radyofrekans enerjisinin kardiyak ablasyonda kullanılması

Bu cihazların genel prensibi Radyofrekans(RF) etkiyle oluşan termal ısının, kollajen ve elastin sentezini artırması ve ek olarak neoanjiogenezi(yeniden damar oluşumu) uyarmasıdır. RF retiküler dermisi termal olarak ısıtır ve kollajen üretiminin artırarak ciltte sıkılaşmaya neden olur. Termal ısının yüzeyde 40-45 derece arasında cilt altında 60-80 derece arasında olması gerekmektedir, çünkü elastin, kollajen ve yeni damar oluşumu en optimal olarak bu termal ısılarda meydana gelmektedir(2, 3, 43-48).

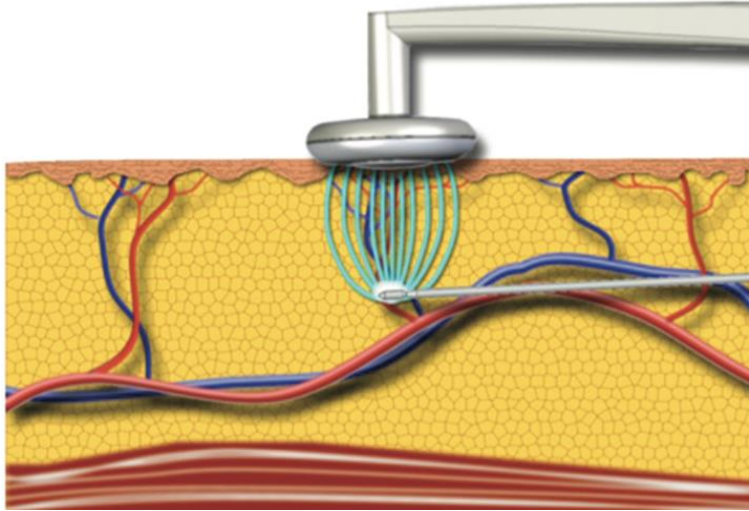
Lazerden farklı olarak RF teknolojisi, kromofor bağımsız olduğu için bütün cilt tiplerinde güvenilirdir(48). Uygun hastalarda özellikle yüz bölgesinde lokal anestezi ile ofis şartlarında sarkıklıkların düzeltilmesi ve cildin canlandırılması işlemleri oldukça popülerize olmuştur. Yüz dışındaki bölgelerde, genel anestezi altında işlemler uygulansa da herhangi bir cerrahi kesi olmaması nedeniyle hematoma, seroma ve diğer komplikasyonlar minime indirgenmiştir(5). RF teknolojisinin birçok tipi mevcuttur. En çok bilinen ve kullanılan tipleri: Monopolar, bipolar, fraksiyonel ve multipolar enerji modlarıdır. Günümüzde popüler olanlar ise bipolar ve multipolar modlarıdır. Bipolar RF cihazlarında, aralarında bir akım geçen belirli bir mesafede 2 elektrod bulunur. Multipolar RF’de, enerjinin daha derin ve daha yüzeysel penetrasyonuna izin vermek için çeşitli değişen yönlerde enerji yaymak için çoklu elektrotlar kullanılır.

Bipolar RF teknolojisini en son çıkan cihazı BodyTite(InMode şirketi,Toronto,Kanada) isimli cihazdır. 2016 senesinde FDA'dan yumuşak doku elektrokoagülasyonu için onay almıştır. Radyofrenkans enerjisi jeneratörden bir proba aktarılmaktadır. Probun iç ve dış alanı mevcuttur. İç prob subkutan dokuda, dış prob ise ciltte bulunmaktadır ve cilt ile temas etmektedir(Şekil 6). Bu iki prob arasındaki yapılar, RF enerjisiyle tedavi edilir. Prob dokuda ileri geri yapılarak enerji geniş bir alana aktarılır.



Şekil 6. BodyTite cihazının iç ve dış probu.

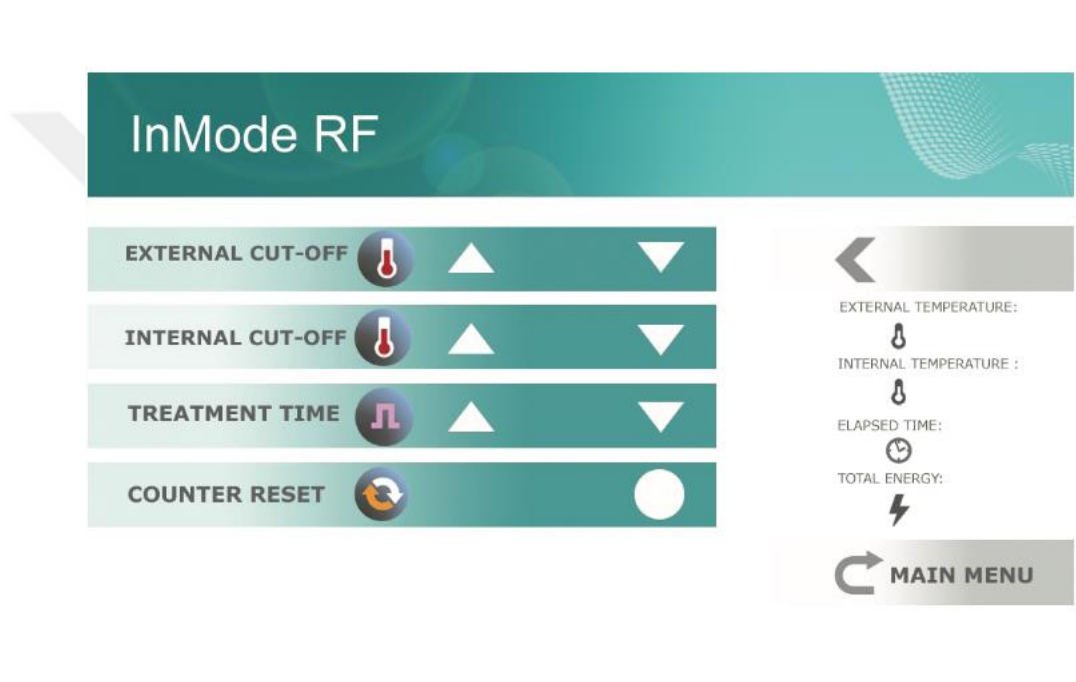
Cihaz çalıştığında, akut dönemle iki elektrod arasında yağın koagülasyonunu ve yağ arasındaki fibroseptal networkun kotnraksiyon ve retraksiyonunu sağlar(Şekil 7). Uzun dönemde ise kollajen üretimi ve neoanjiyogenesi uyarır(49, 50).



Şekil 7. Radyofrekans enerjisinin yağ dokuyu koagülasyonu.

Tedavi edilen yumuşak dokunun verimli bir şekilde ısıtılması, iç ve dış sıcaklığı sınırlayan yüksek bir güvenlik derecesi ile sağlanır. Bu, aynı hacimdeki

dokuyu bir hedef sıcaklığa ısıtmaya çalışan diğer modalitelerle karşılaştırıldığında, çalışma süresini kısaltan verimli enerji birikimine izin verir. Bu özel RF enerji platformunun özellikleri, doku gevşekliğinin zor olduğu vücut şekillendirme alanında kullanımına yol açmıştır. Cihaz eksternal ve internal olarak ne kadar enerji verildiğini ölçmektedir(Şekil 8). İstenilen sıcaklığa gelindiğinde, cihaz otomatik durur termal hasarlanma olmaz. Cihazın bir diğer güvenliği de normalde işlem uygulanırken tek düze bir ses çıkarken, sınırı aşan bir sıcaklığa gelindiğinde, cihaz tek düze sestten çıkarak uygulayıcı uyarır.



Şekil 8. Cihaz değerlerini gösteren ekran

Diğer bir cilt sıkılaştırma cihazı Mikroığnelere sahip fraksiyone RF özelliğine sahip Morpheus8(InMode şirketi,Toronto,Kanada) cihazıdır. Halk arasında altın iğne olarak da bilinir. Bu cihazlarla epidermal bütünlük korunup, inflamatuvar kaskadın aktivasyonu ile dermal kollajen artırılması tetiklenmektedir(50). Yıllar içerisinde melazma, alopesi, skar ve deri yenilenmesinde kullanılmıştır(7, 10, 51-54). Mikroığnelere bağlı dermal hasar kollajen, elastin üretimi ve anjiogenezi tetikleyen TGF-alfa(Dönüşen büyüme faktörü), VEGF(Vasküler epidermal büyüme faktörü) ve PDGF(Trombosit bağımlı büyüme faktörü) gibi büyüme faktörlerinin salınmasına

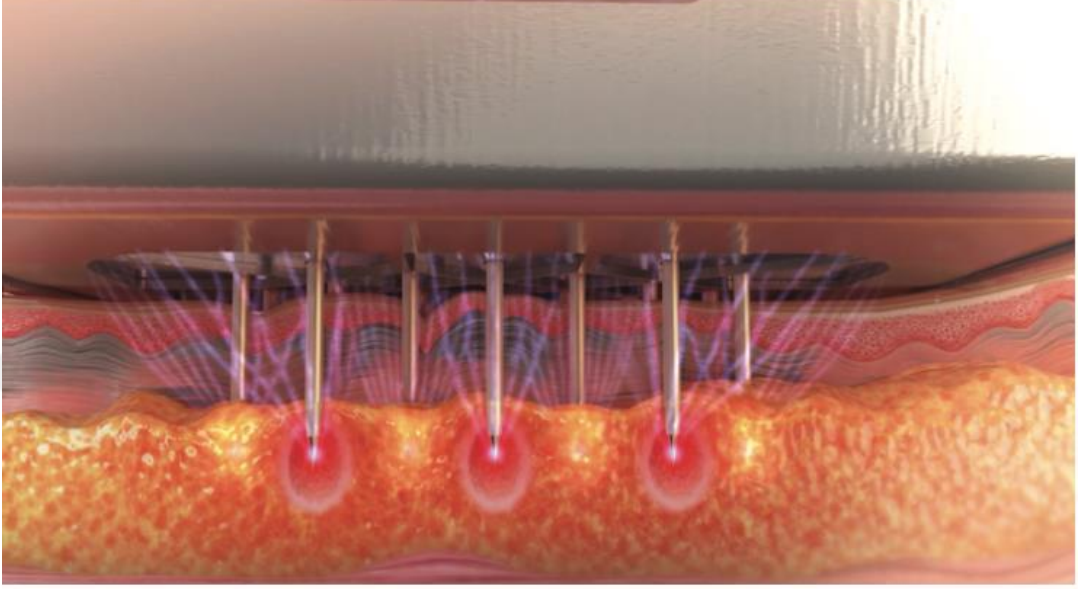
neden olur. RF mikroiğne teknolojisi kontrollü ısıtma ile uygun deriliklerde yenilenme sağlamaktadır. Fraksiyone lazerle benzer bir tedavi yöntemi izlemektedir. Her iki yöntemde de cilt ve yumuşak dokuda, tedavi edilmeyen alan bırakılarak, iyileşme zamanı kısaltılmaktadır(50). Çalışmalar göstermiştir ki tedavi sonrası, operasyon sonrası 10. haftada dermal volüm hyalüronik asit , elastin ve anjiogenez artışı olmaktadır(9). Uygun derinlikte uygun enerji verebilmektedir. 24 adet iğne deri altı dokuya nüfuz ederek yağın pıhtılaşmasının yanı sıra retiküler dermisin ve çevresindeki bağ dokusunun kasılmasına yol açar(Şekil 9).



Şekil 9. Morpheus cihazının başlığı ve mikroiğneler.

Verilen enerji 5 kw(kilowatt) ile 62 kw arasında değişmektedir. İğnelerin deriye penetrasyonu için bir ayak pedalı bulunmaktadır. Pedala bastıkça penetrasyonu sağlanmaktadır. Penetrasyonun 2 modu mevcuttur. Bu modlar döngü(Cycle) ve sabit(Fixed) modlardır. Döngü modunda her atımda iğneler cilde penetre olup geri çıkar. Sabit modda ise pedala basınca iğneler penetre olur, bir daha pedala basana kadar cilde penetre kalmaya devam eder. Uygulama yaparken, el aleti tedavi alanına dik bir şekilde yerleştirilmeli. Her pedal basılmasında penetrasyon görülmektedir, yan alana gelirken en az %50 oranında bir çıkışma olmalıdır. Yani

tedavi sırasında uygulama yapılan alanda üst üste binme olmalıdır. Uygulama sırasında minimal kanamalar görülmektedir, ki bu durum normaldir. Aynı zamanda, yönlü RF enerjisi neokollajenezi, elastogenezi ve anjiyogenezi uyarır(Şekil 10).



Şekil 10. Mikroığneler ile uygulanan RF enerjisinin etkisi

Ayarlanabilir penetrasyon derinliği ve enerji ayarları, klinisyenin tedaviyi özelleştirmesine olanak tanır. Yüzde tedavi 1-2 mm olabilirken vücut bölgeleri için 3 mm-4 mm derinlikte penetrasyon uygun olacaktır. Tedavi planlanırken dikkate alınması gereken ilave 1 mm'lik bir ısı etkisi bölgesi vardır.

2.3. CİHAZLARIN KULLANIMI VE KULLANIM ALANLARI

2.3.1. Uygulama Öncesi Anestezi

İzole morpheus uygulanan uygulamalarda işlemten yarım saat önce topikal anestezik uygulaması yeterli olmaktadır. Topikal anesteziğin yeterli olmadığı hastalarda sinir blokları yapılmaktadır(50).

BodyTite, intravenöz sedasyon veya genel anestezi altında uygulanabilmesine rağmen, uygun seçilmiş hastalarda lokal anestezi de uygulanabilir. Morpheus'a göre ağrı ihtimali daha yüksek olduğu için, diazepam, hidrokodon/asetaminofen ve antibiyotik gibi ağızdan alınan ilaçlar kullanılarak mükemmel analjezi ile operasyon güvenli ve rahat bir şekilde gerçekleştirilebilir. Anestezi seçeneğinden bağımsız

olarak, subkutan yağ dokusundaki boşlukta içi probun rahat hareket edebilmesi için ve dış probun hareketini kolaylaştıracak turgoru sağlamak için, işlem öncesi tümesan sıvı uygulanmaktadır. Ayrıca ek olarak, tümesan sıvı radyofrekans enerjisinin daha iyi iletilmesini sağlamaktadır. Termal yaralanmayı (yanık) önlemek için prob ile deri altı arasında birkaç milimetrelik minimum bir boşluk sağlamak önemlidir. Sıvı içeriği ile ilgili ortak bir karar olmasa da izotonik solüsyon kullanımında pH'ı dengelemek için sodyum bikarbonat kullanımı önerilmektedir. Ayrıca sıvı içeriğinde epinefrin ve lidokain da olmalıdır. Amerikan Plastik Cerrahi Derneği'nin önerisine göre lidokainin maksimum dozu 35 mg/kg olmalıdır.

2.3.1.1. Cihazların Kullanım Alanları

Morpheus 8 cihazının kullanımının büyük bir çoğunlu yüz bölgesi oluşturmaktadır. Ancak vücudun diğer bölümleri için de Morpheus 8 kullanımı mevcuttur. Olması gereken derinlik ve verilmesi gereken enerji gibi parametreler önceden belirlenmiştir(50)(Şekil 11).

Depth	Treatment areas	Depth of penetration	RF energy level	Treatment mode (cycle/fixed)
Periorbital	Bony areas, periorbital, forehead, chin	2 mm	15-30	Cycle
Facial	Soft tissue, neck	3 mm	20-40	Cycle/fixed
Body	Body areas	4 mm	25-40	Cycle/fixed

Şekil 11. Morpheus 8 uygulaması için standartize parametreler

BodyTite cihazının yüz bölgesi dışında vücudun diğer bölgelerinde kullanım sıklığı Morpheus 8 cihazından daha fazladır. Hastaların yüz bölgesinde göz altı veya kaş kısmına işlem uygulanacaksa uzunluğu 7-8 cm olan AcuTite isimli prob(Şekil 12), malar ve çene bölgesine uygulama yapılacaksa uzunluğu 10-12 cm olan FaceTite, boyun bölgesine işlem yapılacaksa 14-18 cm uzunlupunda NeckTite, vücudun diğer kısımlarına uygulama yapılacaksa 25-45 cm uzunluğundaki BodyTite kullanılmaktadır.



Şekil 12. Yüz bölgesinde kullanılan AcuTite probu ve dolgu kanülü ile boyut farkının karşılaştırılması

Bu iki cihaz ayrı ayrı ya da kombine olarak kullanılmaktadır. Özellikle son 5 senedir ülkemizde ve dünya çapında plastik cerrahlar uygulamaları ile ilgili literatüre birçok yayın kazandırmışlardır ancak bu yayınların tamamı klinik çalışmadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

- Sıçanların temin edilmesi
- Sıçanların randomizasyon ile 4 gruba ayrılması
- Gruplardaki sıçanlara, belirlenen işlemlerin uygulanması
- Sıçanların sakrifiye edilmesi, histolojik analizler ve elektron mikroskop incelemesi için örnekler alınması.
- Sonuçların değerlendirilmesi ve istatistik analizlerinin yapılması.

3.2. ÇALIŞMANIN GENEL ÖZELLİKLERİ, HAYVAN MODELLERİ VE DENEY GRUPLARI

Projemiz tek merkezli, prospektif ve randomize bir çalışmadır. Randomizasyon bilgisayar ortamında yapılmıştır.

Çalışmamız; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Deney Hayvanları Etik Kurulu (HADYEK /2021 – 22) tarafından 15.12.2021 tarihinde 2021-20 nolu proje olarak onaylanmıştır. Bütün deney hayvanları Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneysel Araştırma ve Beceri Geliştirme Merkezi (BADABEM)’nden temin edilmiştir. Çalışmamızda 24 adet ağırlıkları 12 haftalık ağırlıkları 350-450 gram arasında değişen outbred Sprague-Dawley erkek sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanların kontrollü çevre koşullarına uygun biçimde 12 saatlik karanlık-aydınlık döngülerinde kafeslerde tutulmaları ve adaptasyonları, su ve yemlere erişimi sağlanmıştır. Çalışma süresince hayvanlar; çelik kafeslerde muhafaza edilmiştir. Sıçanlar her grupta 6 sıçan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı.

-*Grup I:* Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir uygulama yapılmadı.

-*Grup II:* Bu gruptaki sıçanların abdominal bölgesine AcuTite ile uygulama yapıldı.

-*Grup III:* Bu gruptaki sıçanların abdominal bölgesine Morpheus8 cihazı ile uygulama yapıldı.

-*Grup IV:* Bu gruptaki sıçanların abdominal bölgesine aynı seansta önce AcuTite sonra Morpheus8 ile uygulama yapıldı.

3.3. CERRAHİ PROSEDÜR

Bütün cerrahi işlemler aynı cerrah tarafından yapılmıştır.(CG) Uygulama öncesi cihaz başlıkları ve malzemeler cerrahi sahaya yerleştirildi.(Şekil 13-14) Grup II-III ve IV’te İntraperitoneal 50 mg/kg Ketalar ®(ketamin) ve 10 mg/kg Rompun® (ksilazin) ile anestezi ve analjezi sağlandı. Anestezi sonrası sıçanlar tartıldı ve not edildi.



Şekil 13. AcuTite başlığı ve Morpheus 8 başlığı



Şekil 14. Cerrahi malzemeler, katajel ve sutureler cerrahi sahaya yerleştirildi.

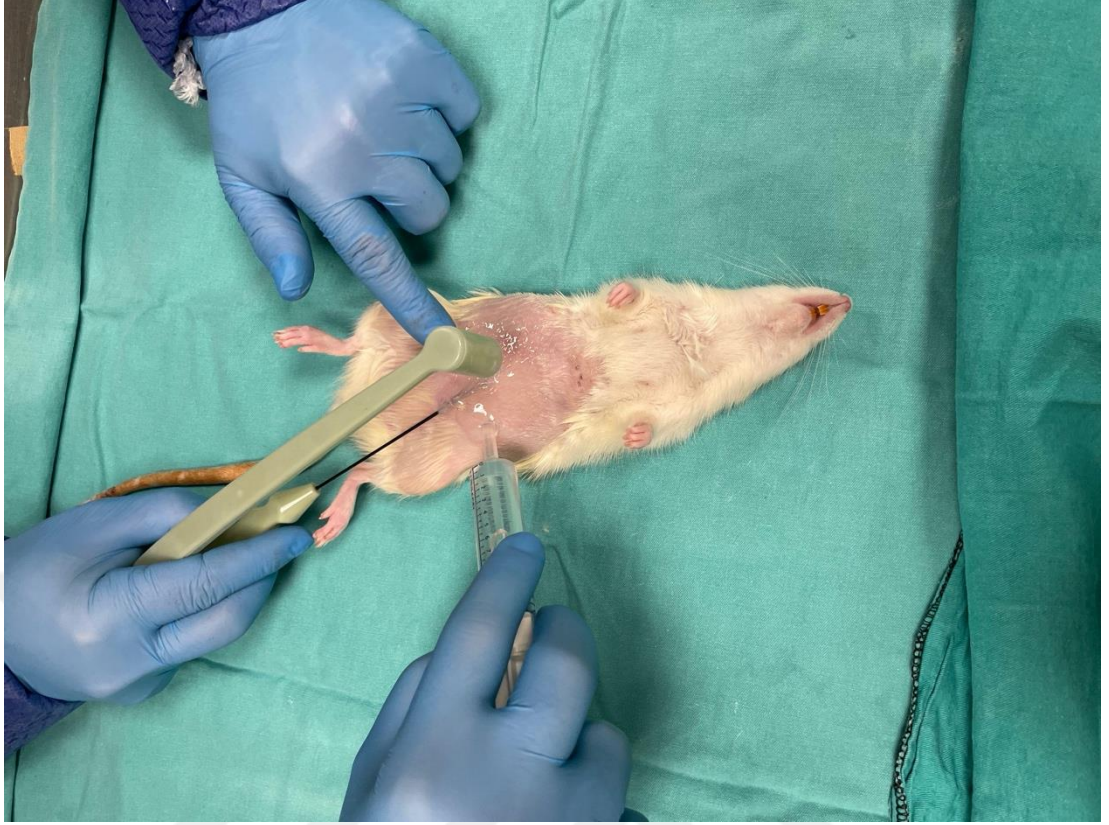
3.3.1 AcuTite Uygulaması

AcuTite uygulaması grup II ve grup IV'teki sıçanlara uygulandı. (Grup IV'te önce AcuTite, sonra Morpheus 8 uygulaması yapıldı)

Uygun analjezi ve anestezi sonrası sıçanların sternumundan iliak kısmına kadar kılları traş edildi. %10'luk povidin solüsyonuyla antisepsi sağlandı. Sağ ve sol iliak alanlardan kama(11'lik) bistüri ile kesi yapıldıktan sonra içerisinde adrenalin(2 mg/1000ml) bulunan tümesan solüsyon(Serum fizyolojik) yaklaşık 10 cm uzunluğundaki kanül ile iliak alandan başlayarak ksifoide kadar, kas üstü plandan ağırlığının %10 volümüne denk gelecek miktarda verildi (Örneğin 450 gr sıçan için 45 ml sıvı verildi)(55) 5 dakika bekledikten sonra 10 cm boyutundaki AcuTite başlığı kas üstü plandan ksifoide kadar ilerletildi. BodyTite cihazı internal sıcaklık 60 dereceye, cilt sıcaklığı 42 dereceye ve enerjisi 0.2 joule olarak ayarlandı. Cilt ile dış prob arasına lubrikan olarak ve termal enerjiden korumak amacıyla katajel kullanıldı. Standartizasyon için radyal olarak her alandan iki kere geçildi(Şekil 16). Uygulama bittikten sonra, cilt 4-0 polipropilen(Doğsan,Türkiye) ile suture edildi.



Şekil 15. Sıçanların sternumundan iliak kısmına kadar kılları traş edildi



Şekil 16. Acutite uygulaması, lubrikan ve termal hasardan koruyucu olarak katajel kullanılmıştır.

3.3.2 Morpheus 8 Uygulaması

Morpheus 8 uygulaması grup III ve grup IV'teki sıçanlara uygulandı. (Grup IV'te önce AcuTite, sonra Morpheus 8 uygulaması yapıldı)

Uygun analjezi ve anestezi sonrası ratların sternumundan iliak kısmına kadar kılları traş edildi. %10'luk povidin solüsyonuyla antisepsi sağlandı. Morpheus 8 cihazı, 2 mm derinlikte 20 kilowatt(kw) enerji ile döngü(cycle) moduna göre çalışacak şekilde önceden ayarlandı(50). İliak bölgeden işleme başlandı. Her pedala basıldığında iğneler cilde penetre olup geri çıktı. Uygulama alanının yanındaki alana devam ederken %50'lik bir çakışma(overlap) ile ilerlendi(Şekil 17).



Şekil 17. Morpheus 8 uygulaması.

3.4. OPERASYON SONRASI SIÇANLARIN BAKIMI VE SAKRİFİKASYONU

Operasyonu sonrası dönemde sıçanların yara yeri bakımı gün aşırı BADABEM çalışanları tarafından yapılmıştır. Operasyonu öncesinde olduğu gibi; sıçanların kontrollü çevre koşullarına uygun biçimde 12 saatlik karanlık-aydınlık döngülerinde kafeslerde tutulmaları ve adaptasyonları, su ve yemlere erişimi sağlanmıştır. 12. haftada sıçanlar dekapitasyon yöntemi ile sakrifiye edilmiştir. Hem histolojik hem de elektron mikroskopisi analizleri için abdomnal bölge vertikal olarak ikiye bölündü her sıçandan iki ayrı parça örnekler için alındı(Şekil 18).



Şekil 18. Ratların sakrifikasyonu ve örneklerin alınması

3.5. HİSTOLOJİK ANALİZLER

Histolojik analizler Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı öğretim görevlisi Prof Dr Yiğit Uyanıkgil tarafından yapıldı.

3.5.1.Histolojik Doku Takip Yöntemi ve Histolojik Analizler

Uygulama süresinin sonunda sakrifiye edilen deneklerden alınan deri dokuları rutin histolojik doku takip işlemlerinden geçirilip parafinde bloklamaları yapılmıştır. Leica RM2145 mikrotomda 5 µm'lik kesitler alınıp histokimyasal ve immünohistokimyasal boyalar ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelenip veriler elde edilmiştir (Olympus BX-51 ışık mikroskobu, Olympus C-DP72 kamera).

3.5.2 Doku Takibi

3.5.2.1 Işık Mikroskobu İçin Takip

Tablo 1. Işık Mikroskobu için doku takip şeması

Uygulama	İşlem	Süre
Dehidratasyon Aşaması	%80 Alkol	45 dk.
	%95 Alkol	45 dk.
	%96 Alkol	45 dk.
	%100 Alkol	45 dk.
Şeffaflaşma Aşaması	Ksilol	10-15 dk.
Parafine Gömme Aşaması	Parafin I	30 dk.
	Parafin II	30 dk.

3.5.3. Işık Mikroskobu İçin Kesit Alma:

Dokular bloklama işleminden sonra oda sıcaklığında 1 gün bekletildi ve kesit alma işlemine başlamadan 1 saat önce buzdolabında +4°C’de muhafaza edildi. Dokulardan ışık mikroskobik incelemeler için Leica RM 2145 mikrotomda 5 µm’lik kesitler alındı. 37°C su banyosunda kesitlerin açılması sağlanarak polilizinli lamalar üzerine doku kesitleri aktarıldı.

3.5.4. Histokimyasal Yöntem

3.5.4.1. Deparafinizasyon İşlemi:

Işık mikroskobik görüntülemeler için tüm boyamalardan önce etüvde 57°C 1 saat boyunca bekletilerek dokuların deparafinizasyonu sağlandı. Etüvden çıkan preparatlar soğuduktan sonra bir gece ksilolde bekletildi.

3.5.4.2 Hematoksilen-Eozin Boyama Yöntemi:

Deparafinize preparatlara aşağıdaki tabloda olduğu gibi işlem basamakları uygulanarak Hematoksilen-Eozin boyama işlemi gerçekleştirildi.

Tablo 2. Hematoksilen&Eozin boyama protokolü

İşlem Basamakları	Süre
%100 Alkol	2 dk.
%100 Alkol	2 dk.
%95 Alkol	2 dk.
%80 Alkol	2 dk.
Distile Su	5 dk.
Hematoksilen	1 dk. 10 sn.
Akarsu	Çalkalama işlemi
Asit Alkol	3-10 defa çalkalanarak ile diferansiye olması sağlanır. (Diferansiyasyon işlemine mikroskop altında kontrol edilerek devam edilir.)
Akarsu	Çalkalama işlemi
Amonyaklı Su	Preparatlar parlak mavi renk oluncaya kadar bu işleme devam edilir.
Akarsu	Çalkalama işlemi
Distile Su	1 dk. yıkama
Eozin	1 dk. 10 sn.
%95 Alkol	1-2 kez daldırıp çıkarma
%100 Alkol	1-2 kez daldırıp çıkarma
%100 Alkol	1-2 kez daldırıp çıkarma

Bu işlemler sonrasında preparatlar 30 dakika ksilolde bekletildikten sonra entellan yardımıyla kapatılmış ve görüntülemeye hazır hale gelmiştir.

Uygulanan protokol sonrasında elde edilen sonuçlar: Nükleus: Mavi, Sitoplazma: Pembe.

3.5.4.3 İmmünohistokimyasal Boyamalar

Kesitler polilizinli lamlara alındıktan sonra kurumaları ve lam üzerine yapışmaları beklendi. Boyama işlemine geçilmeden önce preparatlar 1 saat boyunca 60°C'lik etüvde bekletildi. Etüvden çıktıktan sonra preparatların soğumaları beklenerek deparafinizasyon işlemi için gece boyu ksilolde bekletildi. Deparafinizasyon sonrasında tablodaki işlem basamakları takip edilerek immünohistokimyasal boyamalar işlemi gerçekleştirildi. Primer antikor olarak Tip 1 kollajen ve VGEF kullanılmıştır.

Tablo 3. İmmünohistokimyasal Boyama Protokolü

Uygulanan İşlemler	Süre
%100 Alkol	2 dk.
%100 Alkol	2 dk.
%95 Alkol	2 dk.
%80 Alkol	2 dk.
Distile su ile yıkama	5 dk.
Sodyum sitrat solüsyonu 90°C mikrodalgada	30 dk.
Soğuk su banyosu	20 dk.
Distile su	5 dk.
%0,1 lik Triton x solüsyonunda	5 dk.
%3'lük H ₂ O ₂ solüsyonu	10 dk.
PBS tamponu içerisinde 3 kez	2'şer dk.
Dokuları etrafı pappen ile çizilir ve Serum blocking solüsyonu damlatılır	30 dk.
Serum bloking solüsyonu dokudan uzaklaştırılır ve primer antibody damlatılır nemli ortamda +4°C (HMB45, S100)	Gece boyu
PBS tamponu içerisinde 3 kez	2 dk
Primer ile uyumlu biyotinlenmiş sekonder antikor	30 dk
PBS tamponu içerisinde 3 kez	2 dk

Streptoavidin ile işaretli antikor (HRP)	30 dk
PBS tamponu içerisinde 3 kez	2 dk
DAB (3,3-diaminobenzidine)	Gözle takip
Distile su ile yıkama	3 dk
Hematoksilen	1 dk
Çeşme suyu ile yıkama	5 dk
Distile su ile yıkama	2 dk
%95 alkol	Daldır çıkar şeklinde
%100 alkol	Daldır çıkar şeklinde
%100 alkol	Daldır çıkar şeklinde

Tablo 3'teki işlem basamaklarının uygulanmasından sonra ise preparatlar 30 dakika ksilolde tutulmalarının ardından entellan ile kapatılarak görüntülemeye hazır hale getirildi.

3.6. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBİ(SEM) İLE ANALİZ YAPILMASI

Taramalı Elektron Mikroskopisi ile ilgili analizler Sağlık Bilimleri Üniversitesi Biyomalzeme Anabilim dalı öğretim üyesi Bengi Yılmaz tarafından yapılmıştır.

3.6.1. Fiksatifin Uzaklaştırılması:

Deri numuneleri formadehitten alınarak, kurumamaları için sıvı teması kesilmeden 2 kez pH 7.4 fosfat tamponlu salin çözeltisi (PBS) ile yıkanmıştır.

3.6.2. Dehidrasyon Basamağı

Değişim sıvısı olarak etanol kullanılmıştır. Bu basamak artan konsantrasyonda etanolün numunedeki suyun yerini alması için yapılır. Öncelikle %30, %50, %70, %80, %90 ve absöüt etanol ile distile su kullanılarak etanol serisi hazırlanmıştır. Her bir etanol konsantrasyonunda oda sıcaklığında numuneler 20 dk bekletilerek dehidrasyon sağlanmıştır.

3.6.3. Kritik Nokta Kurutma

Bir kritik nokta kurutucu cihazında (EM CPD300, Laica, Almanya) değişim sıvısı etanol olacak şekilde programlama yapılmıştır. Yazılan programda soğutma

9°C'ye ayarlanmıştır, CO₂ akış hızı hızlı, değişim hızı 5, değişim döngüsü 12 ve ısıtma 37°C olarak girilmiştir.

3.6.4. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM):

SEM incelemesi öncesinde, incelenecek yüzeylerinin iletken hale getirilmesi için bir yüksek vakumlu sputter kaplayıcı kullanılarak (EM ACE600, Leica, Almanya) 5 nm kalınlığında altın-paladyum (AuPd) kaplanmıştır. Numunelerin iletkenliği sağlayacak şekilde stublara yapıştırılması için iletken bir yapışkan olan karbon boyası (DAG-T-502, Ted Pella, ABD) tercih edilmiştir. Morfolojik incelemelerde ultra yüksek çözünürlüklü alan emisyon taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM) (SU 7000, Hitachi, Japonya) ile 1 kV hızlandırma voltajı uygulanarak görüntü alınmıştır.

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Verilerin analizi için SPSS (IBM SPSS Statistics for Mac, Version 21.0, IBM Corp., USA) programı kullanıldı. Dataların dağılımı ve normalitesine Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında devamlı veriler için ANOVA testi, ordinal değerler için Kruskal Wallis testi, nominal veriler için Ki-kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRME

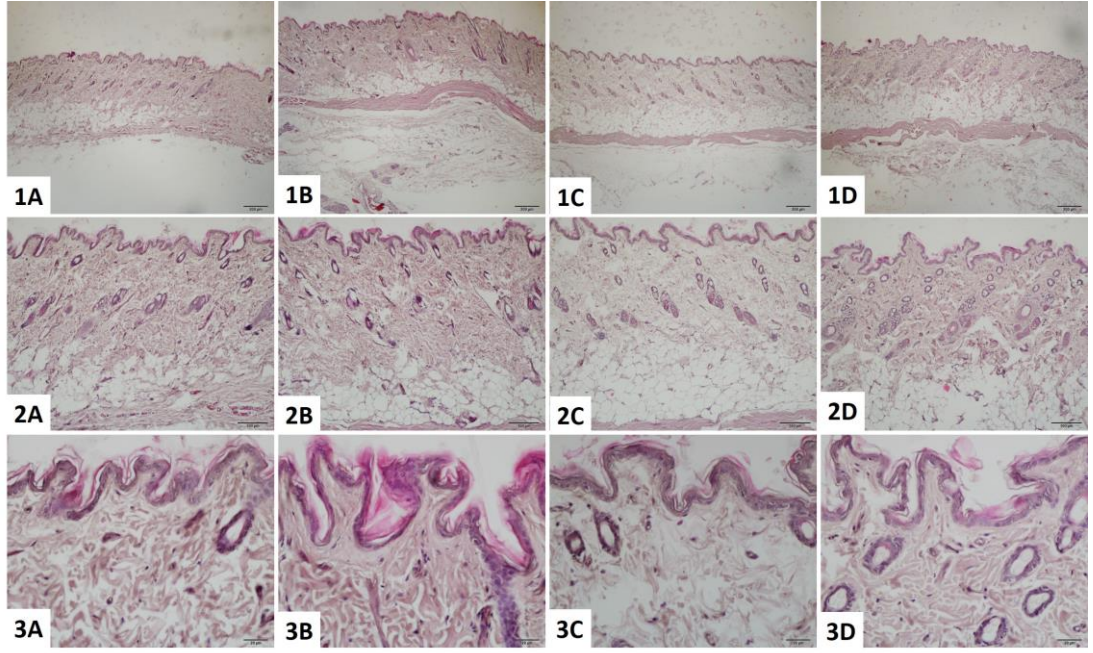
Grup I: Normal deri histolojik yapısı gözlemlendi. Epidermiste, stratum bazale, stratum spinosum, stratum granulosum ve stratum korneum olarak uzanan 5 farklı katman yapısı normal olarak saptandı. Dermisten başlayıp epidermis boyunca uzanıp yüzeye açılan kıl folikülleri ve bu foliküler yapıların dip kısmında yerleşen glandula sebacea adı verilen holokrin dejeneratif tipteki salgılarını kıl folikülüne boşalan bez yapılarının normal histolojik yapıda görüldü. Dermiste her yöne uzanmış kollajen demetlerini barındıran düzensiz sıkı bağ dokusu yapısı normal olarak

saptandı. Hipodermis olarak bilinen, deriyi daha derindeki dokulara bağlayan, yağ dokusundan zengin yapı normal olarak gözlemlendi.

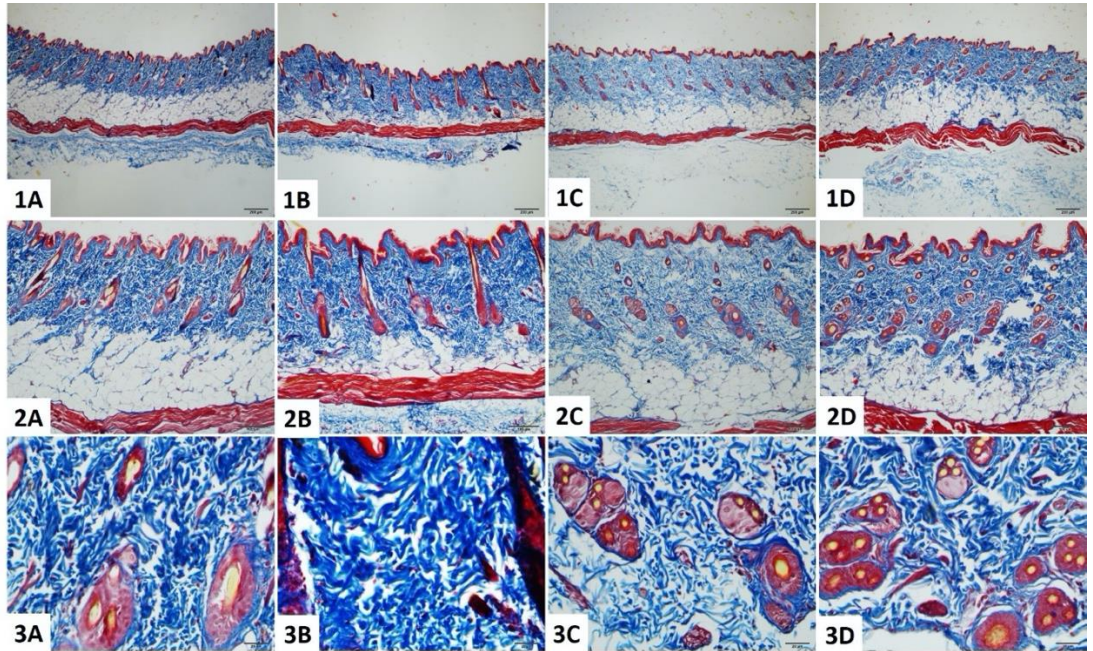
Grup II: Epidermiste, 5 farklı katman yapısı normal olarak saptandı. Kıl foliküllerinin sayısının diğer tüm gruplara kıyasla görece az olduğu saptandı. Bu bağlı olarak da sebace bez sayının görece daha az olduğu tespit edildi. Dermiste her yöne uzanmış kollajen demetlerini barındıran düzensiz sıkı bağ dokusu yapısında kollajenlerin kontrol grubuna kıyasla daha ince bir yapıda oldukları görüldü. Hipodermis kalınlığının normal histolojik yapıya yakın olduğu saptandı.

Grup III: Epidermiste, 5 farklı katman yapısı normal olarak saptandı. Dermisten başlayıp epidermis boyunca uzanıp yüzeye açılan kıl folikülleri ve bu foliküler yapıların dip kısmında yerleşen glandula sebacea adı verilen holokrin dejeneratif tipteki salgılarını kıl folikülüne boşaltan bez yapılarının normal histolojik yapıda görüldü. Dermiste her yöne uzanmış kollajen demetlerini barındıran düzensiz sıkı bağ dokusu yapısında kollajenlerin daha kalın bir morfolojide oldukları görüldü. Hipodermis kalınlığının diğer tüm gruplardan daha ince yapıda olduğu görüldü.

Grup IV: Epidermiste, 5 farklı katman yapısı normal olarak saptandı. Kıl folikülleri ve glandula sebacea adı verilen holokrin dejeneratif tipteki salgılarını kıl folikülüne boşaltan bez yapılarının normal histolojik yapıda görüldü. Dermiste her yöne uzanmış kollajen demetlerini barındıran düzensiz sıkı bağ dokusu yapısında kollajenlerin kontrol grubuna benzer yapıda oldukları görüldü. Hipodermis kalınlığının normal histolojik yapıya yakın olduğu saptandı.



Şekil 19. Grupların histolojik sonuçları **1-2-3A.** Kontrol grubuna ait deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2-3B.** Morfeus uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2-3C.** Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2-3D.** Morpheus+ Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. H.E boyama



Şekil 20. Gruplardaki histolojik sonuçlar **-2-3A.** Kontrol grubuna ait deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2-3B.** Morfeus uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40

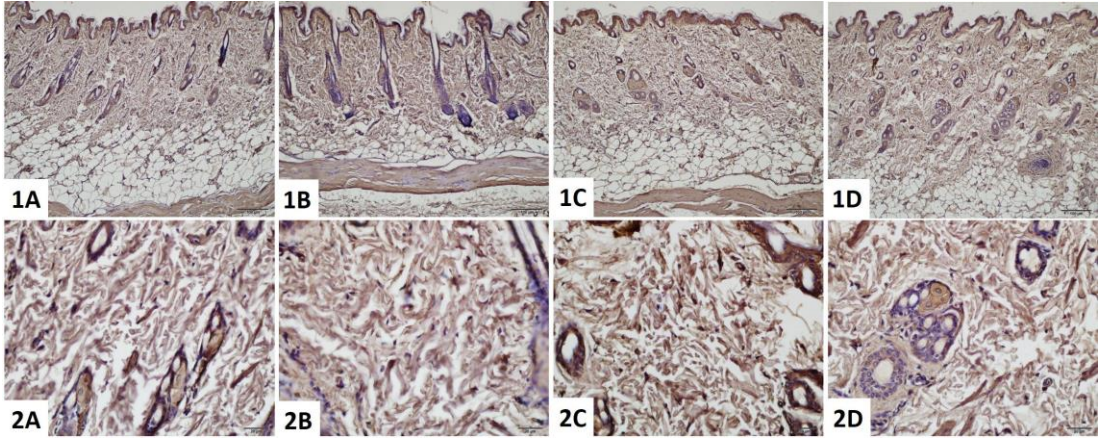
büyütme. **1-2-3C.** Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2-3D.** Morpheus+ Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. Mallory trikrom boyama

4.2. İMMUNOKİMYASAL DEĞERLENDİRME

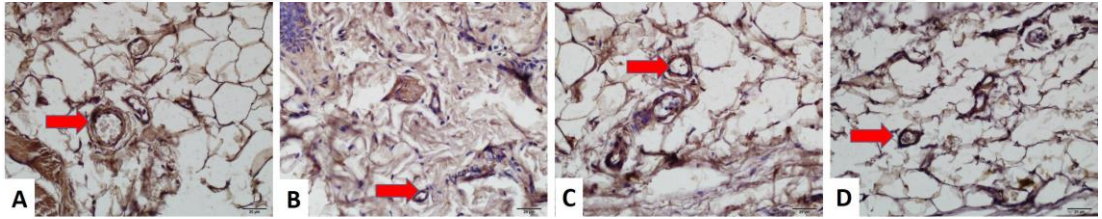
Grupların kollajen ve VEGF ekspresyonları skorlandı. Belirli bir alanda immunolojik olarak normal yapıda kollajen ve VEGF ekspresyonu yapılan yerde +3, yapılarında minimal bozukluk varsa +2, yapısal olarak tamamen bozuksa +1 olarak skorlama yapılmıştır.

Tip 1 kollajen ekspresyonunun tüm gruplarda olduğu fakat Grup III'te kollajen demetlerinin daha sıkı ve kalın bir görüntüsü var iken Grup II'de daha ince bir kollajen topluluğun var olduğu görüldü. Grup IV'te ise kontrol grubuna yakın bir kollajen kalınlığı ve dağılımın olduğu saptandı.

Hipodermiste yerleşen damarlar VEGF ekspresyonu açısından değerlendirildiğinde kontrol grubunda damarlanmanın iyi seviyede olduğu ve damar endotel hücrelerinde eksprese oldukları saptandı. Grup III'te ise damar sayısının oldukça az ve çaplarının kontrole kıyasla küçük oldukları ve VEGF ekspresyonun da düşük seviyede olduğu görüldü. Grup II'de damar sayı ve morfolojisinin iyi olduğu ve yüksek seviyede VEGF ekspresyonu olduğu saptandı. Morpheus+ Acutite uygulanan grupta damar sayısının Acutite grubundan daha az olduğu görülürken VEGF ekspresyonunun yüksek düzeyde olduğu saptandı.



Şekil 21.Gruplardaki kollajen boyaması **1-2A.** Kontrol grubuna ait deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2B.** Morfeus uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2C.** Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **1-2D.** Morpheus+ Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. Anti-Tip1 kollajen boyama



Şekil 22. **A.** Kontrol grubuna ait deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **B.** Morfeus uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **C.** Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. **D.** Morpheus+ Acutite uygulanan deri kesitleri X4,X20, X40 büyütme. H.E boyama

Tablo 4. Grupların kollajen ve VEGF skorlarının karşılaştırılması

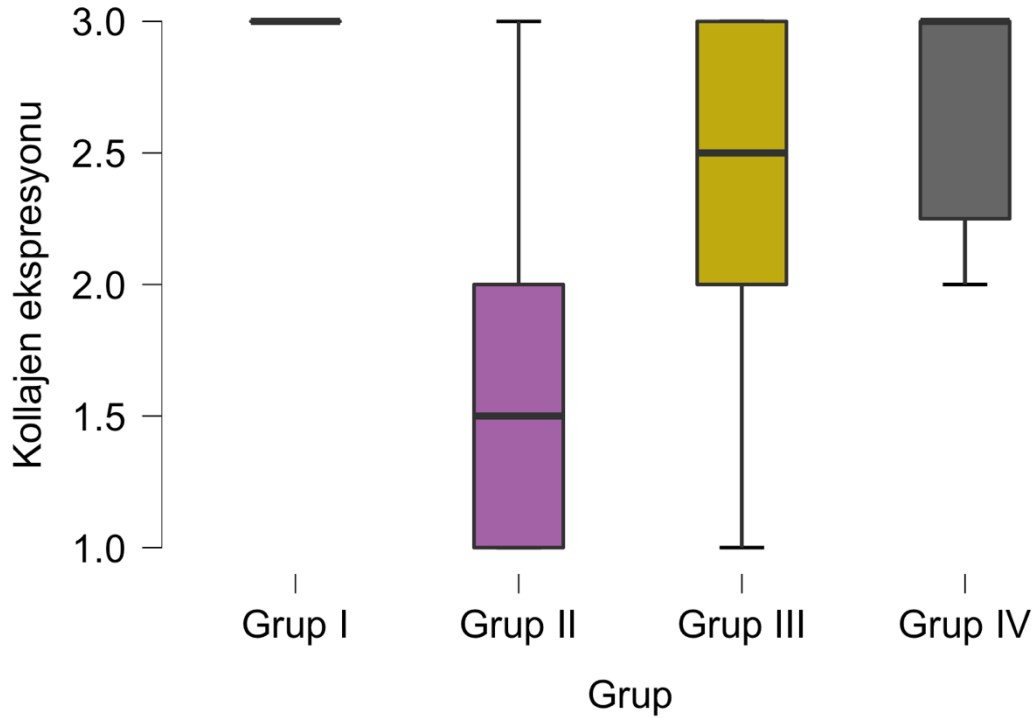
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	p Değeri
Kollajen skoru(Ort±SS)	3	1.67±0.81	2.33±0.81	2.67±0.51	<0.05*
VEGF skoru(Ort±SS)	3	2.5±0.54	1.83±0.75	2.67±0.51	<0.05**

Ort:Ortalama

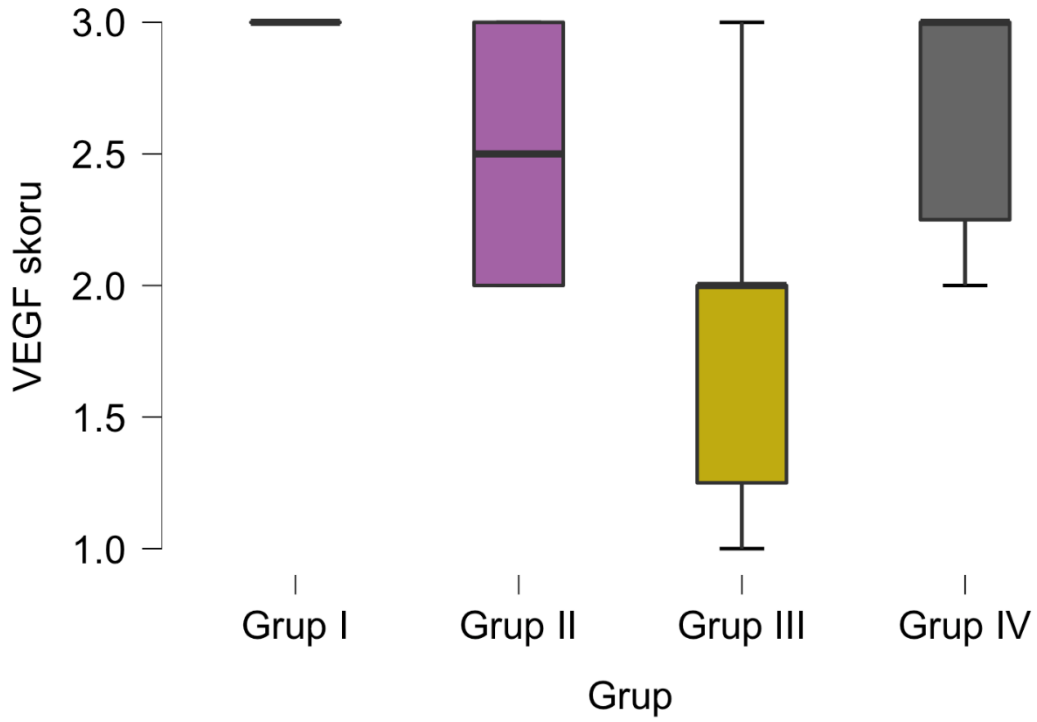
SS:Standart Sapma

*:Grup II'deki kollajen skoru diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede az.

** : Grup III'teki VEGF skoru diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede az.



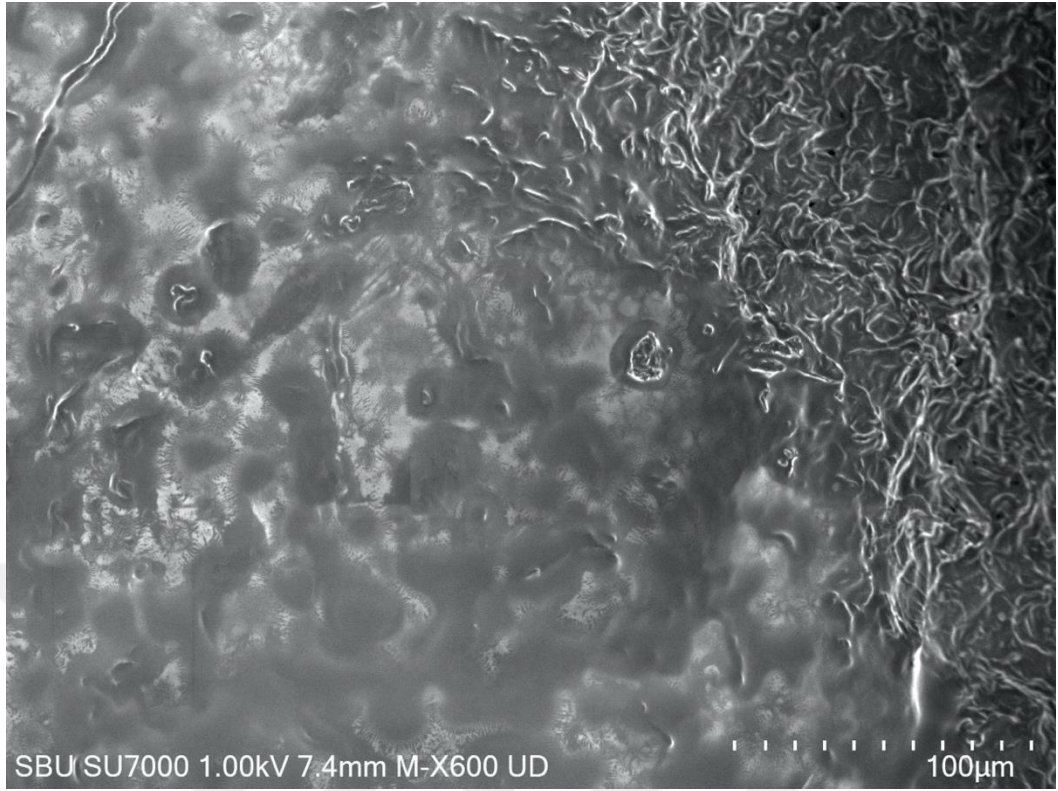
Şekil 23. Gruplardaki kollajen skorlarının grafiği



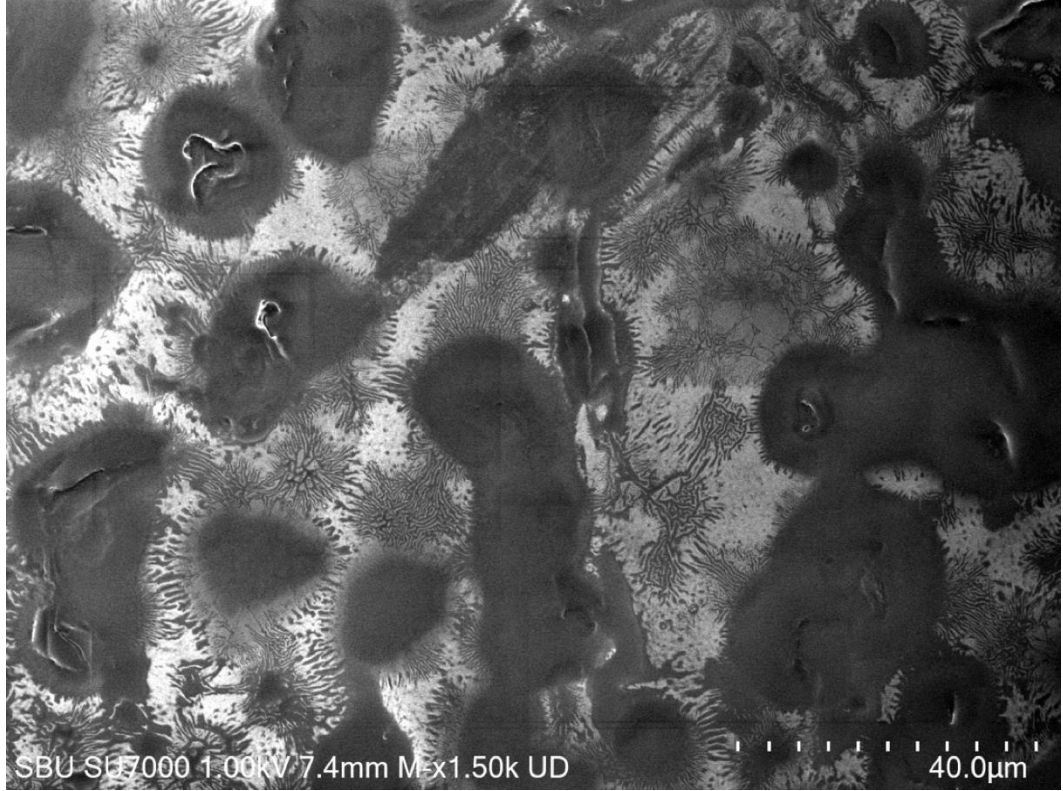
Şekil 24. Gruplardaki VEGF skorlarının grafiği

4.3. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOP(SEM) SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

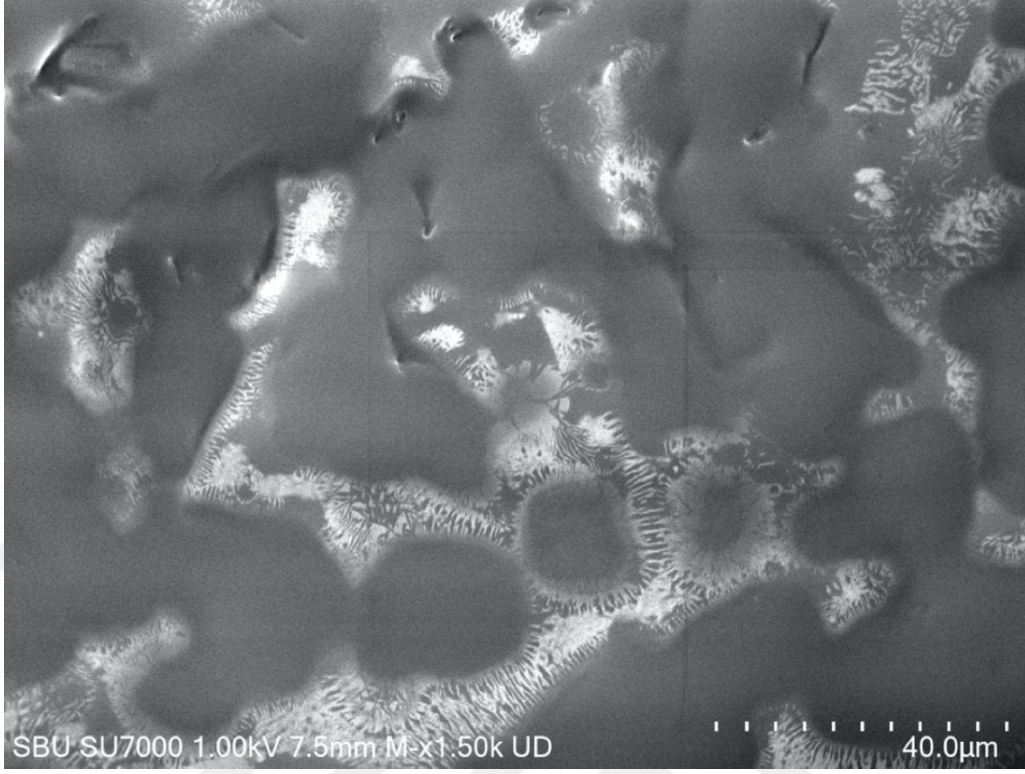
Grup II'de subkutan yağ dokusundaki septalar arasında kontraksiyon net bir şekilde görüldü. 3 gruptaki desmosomlar incelendiğinde grup II ve grup IV'teki desmosomlar arasındaki bağlar benzer görülürken, grup III'teki desmosomlar arasındaki bağların daha gevşek olduğu görüldü. Grup II'deki kollajen kalınlığının incelendiği, grup III ve grup IV'teki kollajen morfolojileri grup I'deki kollajen morfolojisine benzer bulundu.



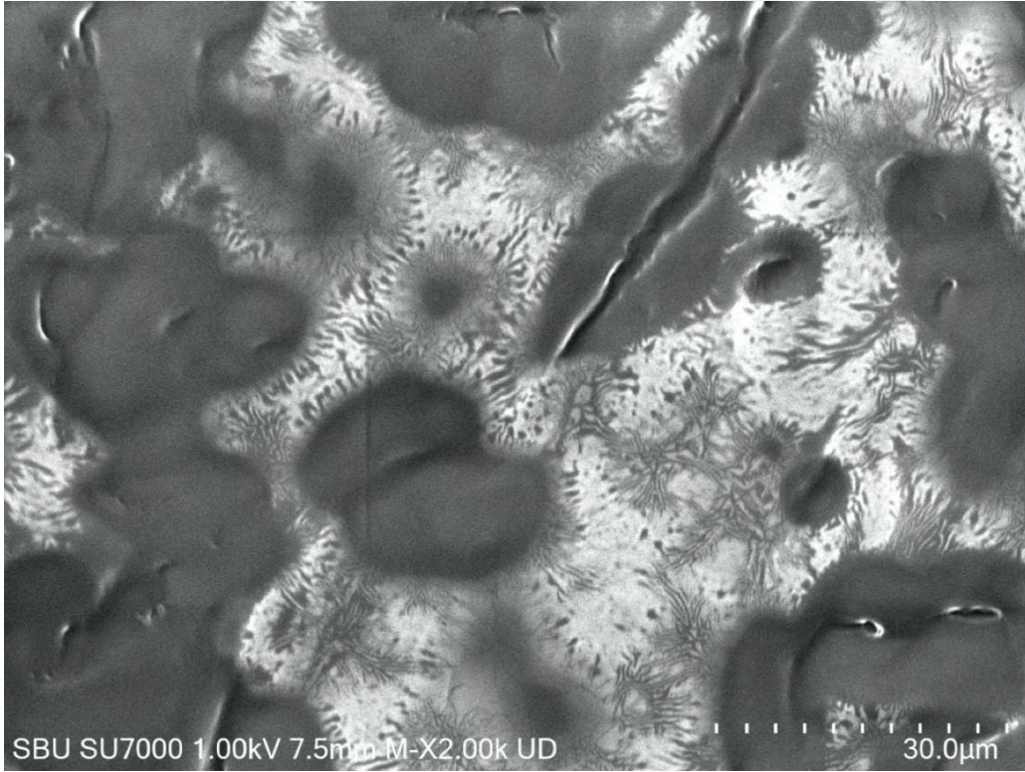
Şekil. 25 Grup II’de subkutan yağ dokudaki septalarda lineer kontraksiyon.



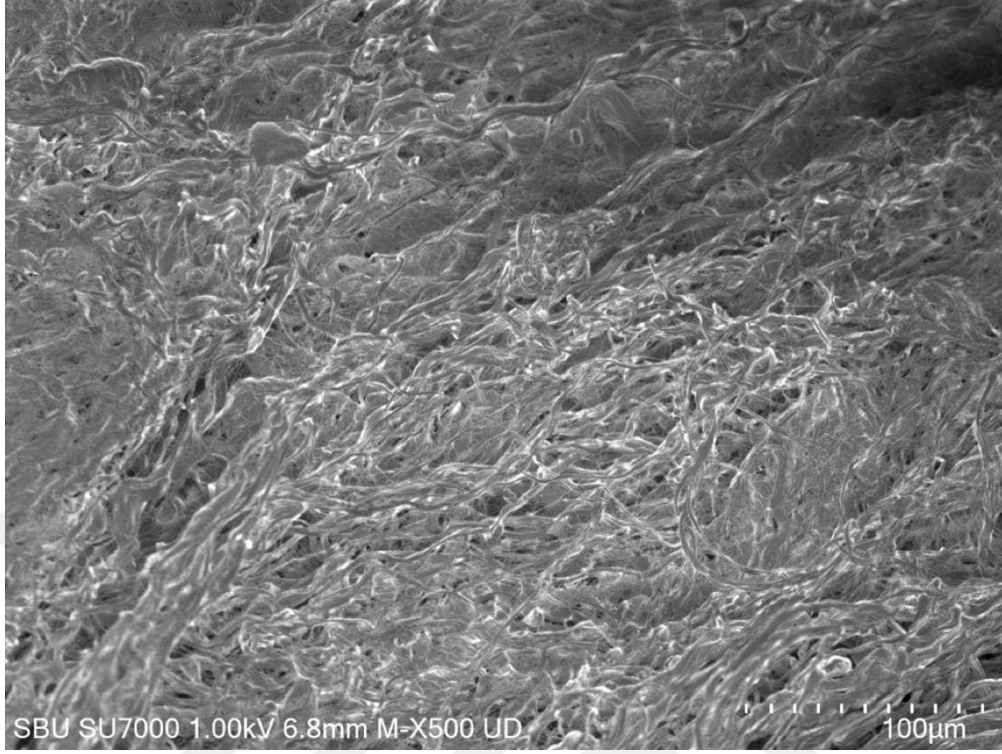
Şekil. 26 Grup II’deki hücreler arası desmosomlar



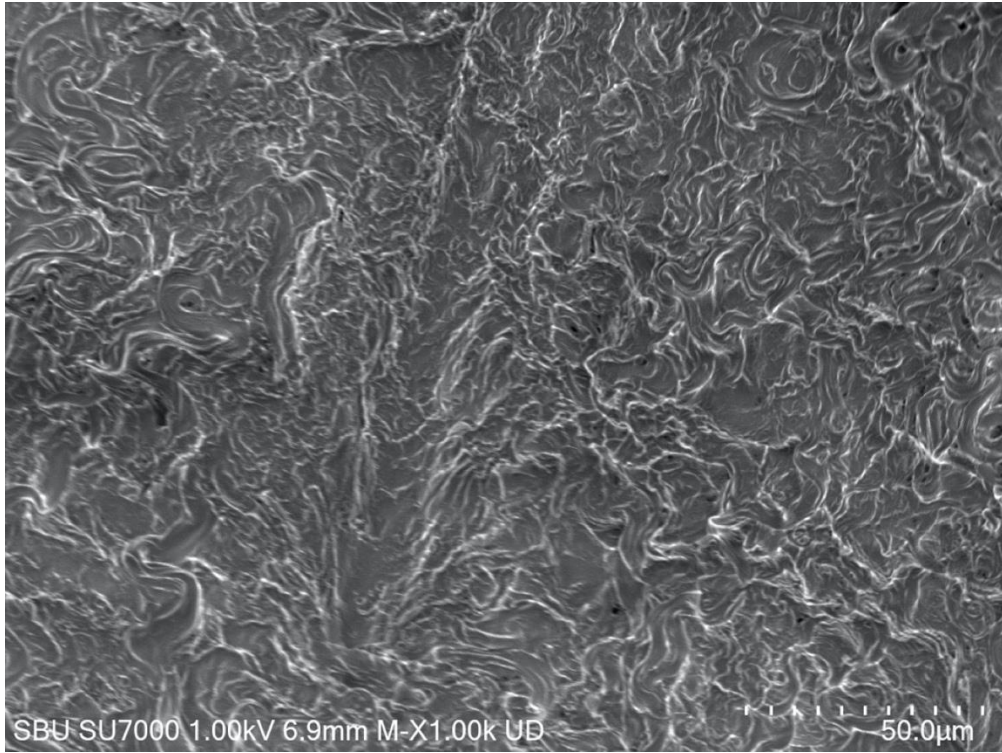
Şekil. 27 Grup IV'teki hücreler arası desmosomlar



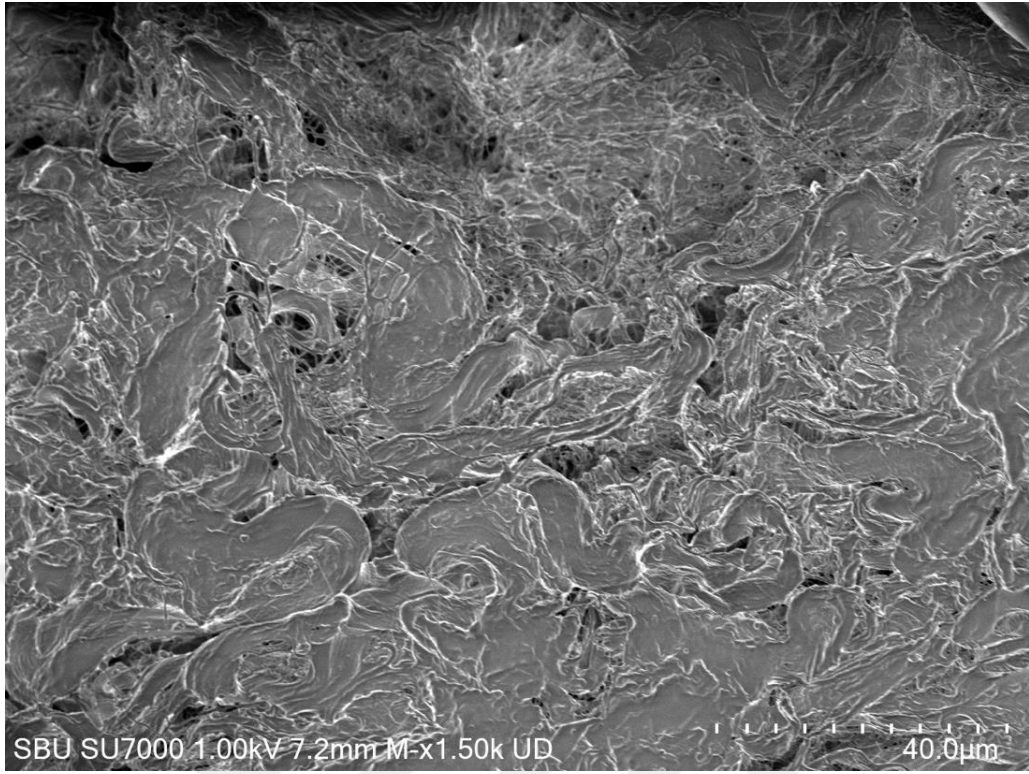
Şekil. 28 Grup III'teki hücreler arasındaki gevşek desmosom bağları



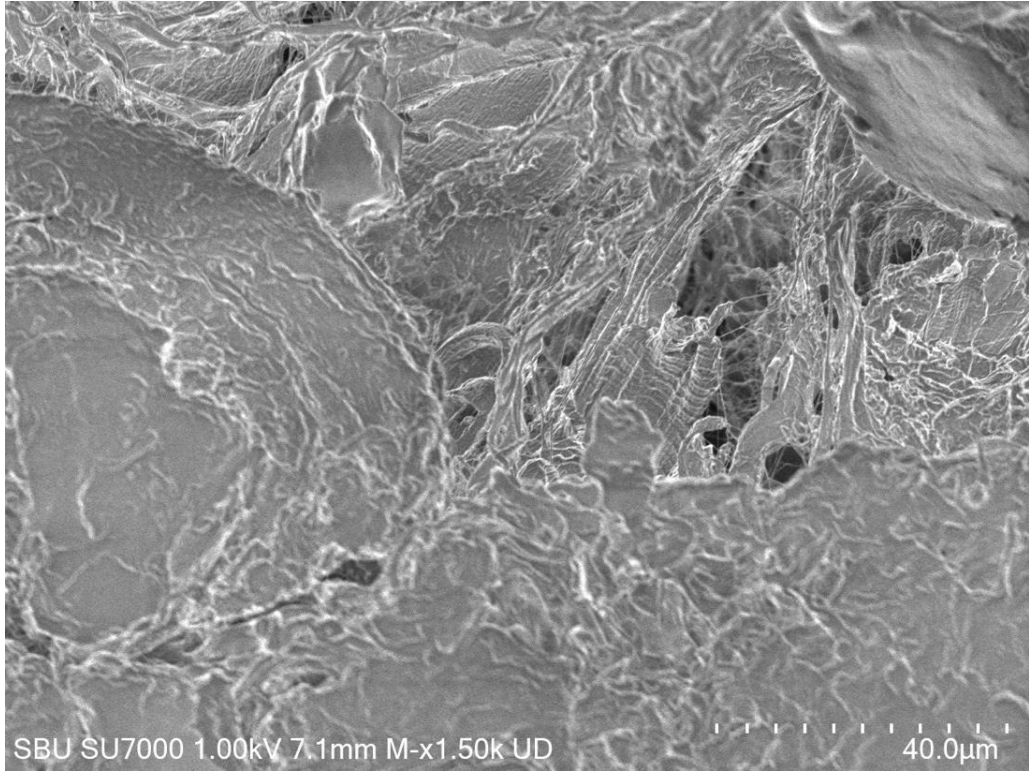
Şekil. 29 Grup I'deki normal kollajen morfolojisi



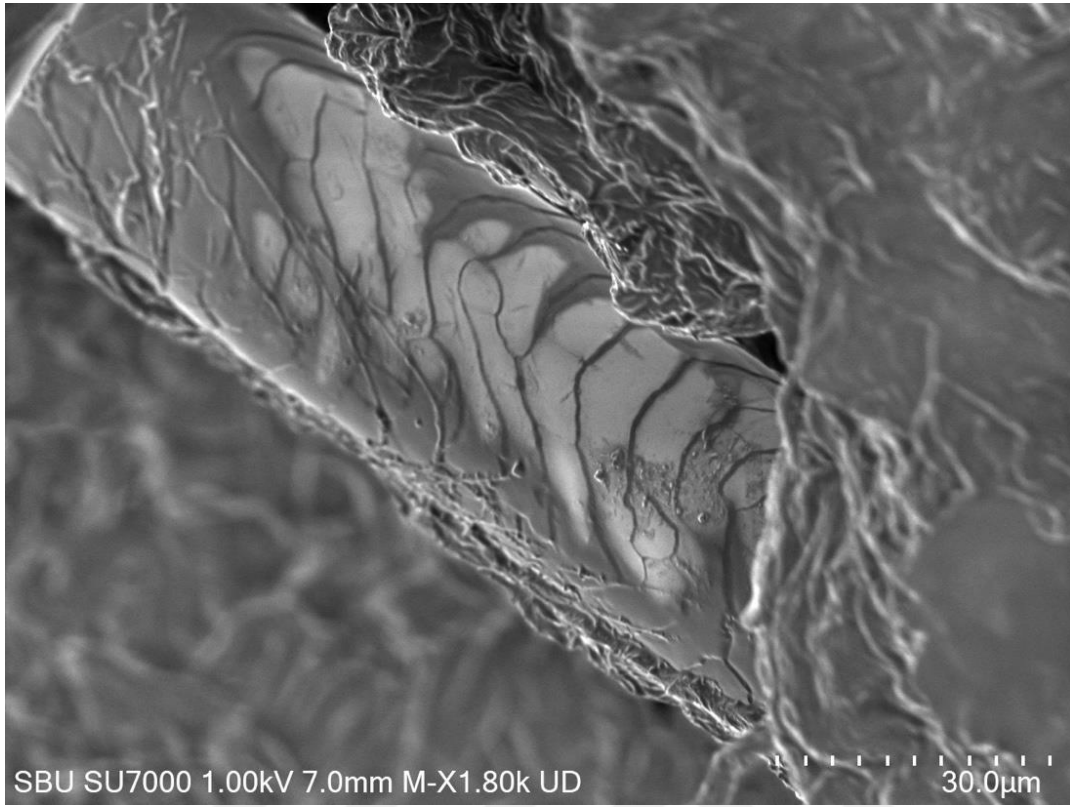
Şekil. 30 Grup IV'teki normale yakın morfolojideki kollajenler



Şekil. 31 Grup III'teki normale yakın morfolojideki kollajenler



Şekil. 32 Grup II'deki incelmış kollajen formasyonları



Şekil. 33 Grup II’de incelenmiş kıl kökü

5.TARTIŞMA

5.1. ÇALIŞMAMIZIN GENEL SONUCU

Çalışmamızdaki sonuçlar değerlendirildiğinde radyofrekans bazlı cihazların kollajen sentezini arttırdığı ve cilt altı dokulardaki septalarda kontraksiyona neden olduğu saptanmıştır.

5.2. RADYOFREKANS ENERJİSİ VE RADYOFREKANS BAZLI CİHAZLARIN TANIMI VE KULLANIM ALANLARI

Tıp literatüründe radyofrekans (RF) enerji kullanımı 75 sene öncesine dayanmaktadır ve birçok farklı alanda kullanımı mevcuttur. RF'den üretilen enerji, dokuların/damarların koterlenmesinde, uyku apnesinde, faringeal dokuların sıkılaştırılmasında ve tümörlerin yok edilmesinde kullanılmıştır(56). RF enerjisi atriyal fibrilasyonda sıklıkla görülen aksesuar iletim yollarını kesmek için kullanılır. RF diatermi, daha derin dokulara ısı uygulamak için fizik tedavide kullanılır.

RF enerjisi termal hasar ile etki ettiği dokuda kollajen sentezi ve diğer ekstraselüler matriks elamanlarının sentezini indüklemektedir. Hedef dokusunda genellikle retiküler dermis bulunmaktadır(43, 44). Dokunun direnci ve değişken empedansı bu süreci daha da kolay hale getirmektedir. Örneğin, yağ bir yalıtkandır ve yüksek dirence sahiptir enerji verildiğinde lokal alanda ısı üretimi daha yüksektir, ancak su saf iletken ve enerji uygulandığında az ısı üretir(5, 57).Kollajen sentezi için gerekli olan optimal sıcaklık dermis ve subkutan dokuda 60 - 80 °C olmalıyken, cilt yüzeyinde 40-45 °C arası olmalıdır(48, 58).

RF'in kullandığı 2 farklı iletim mekanizması vardır: Monopolar ve bipolar. Monopolar RF enerji sisteminde hasta vücudu topraklama gibi kullanılır, enerji operatörün el aletindeki aktif bir elektrottan hastanın vücuduna doğru aktarılır. Bu sayede, enerji yüzey elektrodundan derindeki fibroseptal dokuya uygun zeminde geçmektedir. Bipolar RF enerji sisteminde, her ikisi de operatörün el aletinde bulunan 2 bitişik elektrot arasında akar. Penetrasyon derinliği (transepidermal cihazlar için) hakkında ortak bir görüş olmasa da, klasik uygulamalarda elektrotlar arasındaki mesafenin yaklaşık yarısı kadar bir penetrasyon olur(11).

Radyofrekans enerjisinin dağılımı Belenky ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır(59). Radyofrekans salınımlı bir elektrik akımı saniyede milyonlarca döngü oluşturarak, yüklü moleküller arasında titreşime ve çarpışmalara neden olur, bu durum da ısı üretimini sağlar. Dokudaki direnç karşılaşıldıkça elektrik enerjisi ısı enerjisine dönüşür(60). Enerji transferi Ohm Yasası tarafından belirlenir: $I^2 \times R \times T$ (I:Akım, R: Doku empedansı, T: Uygulama zamanı)(56) Empedans cilt hidrasyonuna, elektrolit bileşimine, kollajen içeriğine, sıcaklığa ve diğer değişkenlere bağlıdır(61). Estetik işlemlerde kullanılan RF cihazlarının enerjisi 0,3 ile 10 MHz arasında olmaktadır. Penetrasyon derinliği, kullanılan frekansla ters orantılıdır(62).

Çalışmamızda bipolar RF enerji sistmeiyle çalışan BodyTite cihazı kullanıldı. Uygulama yerine göre boyutları değişen başlıkları mevcuttur. Tedavi edilen yumuşak dokunun etkin bir şekilde ısıtılması, iç ve dış sıcaklığı sınırlayan yüksek bir güvenlik derecesi ile sağlanır. Volumetrik analizde, fibroseptal ağda RF enerjisine bağlı olarak yumuşak doku kontraksiyonu görülür. Blugerman ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında fibroseptal dokudaki kontraksiyonu oranının %31 olduğunu, kollajen matriks kalınlaşmasında da %47 olduğunu bildirmişlerdir(49).

BodyTite cihazının çeşitli başlıkları sadece yüz bölgesi değil, karın sırt gibi daha büyük alanlara da işlem yapılmasına olanak sağlar. RF'nin yumuşak dokunun önemli kasılmasını etkileme yeteneği, standart bir eksizyonel operasyonu garanti edecek kadar ciddi cilt gevşekliği olmayan ancak cilt elastikiyet eksikliği nedeniyle tek başına liposakşın ile muhtemelen kötü bir estetik sonuca sahip olabilecek potansiyel hasta popülasyonunda kullanımı daha uygundur. Daha uygun tabirle klasik cerrahi ya da liposakşın uygulamalarında klinisyenlerin arada kaldığı uygulamalardır. Özellikle iç uyluk, kollar ve boyun gibi liposakşına dirençli ve tatmin edici sonuçların çok olmadığı bölgelerde BodyTite cihazı klinisyenlerin kurtarıcısı olmuştur(63).

BodyTite cihazı radyofrekans yardımcı liposakşına olanak verdiği için uygulama bölgesinde hem sıkılaşıma, hem de yağlardan arınma söz konusudur(64). Chia ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında, RF yardımcı liposakşının, klasik liposakşına göre kol bölgesine daha etkili olduğunu, düzensizliğin daha az olduğunu belirtmişlerdir(3). Çünkü deneyimli ellerde bile kol gibi yüzeysel liposakşın yapılan alanlarda, düzensizlik ve hasta tatmininde düşüklük bildirilmiştir(65). Diğer enerji bazlı uygulamalar gibi BodyTite uygulanan hastalarda da seroma ya da yanık gibi komplikasyonlar görülebilir. Theodorou ve arkadaşları FDA onay aşamasındaki ilk nesil cihazlarda cihazlarda yaptıkları çalışmalarında termal yaralanma insidansını % 6.25, seroma gibi minör komplikasyon oranını %8.3 olarak bildirmişlerdir((4). Bu çalışma sonrası Theodorou ve arkadaşları bu sefer onay aşamasındaki cihazlarla 100 hastalık serilerinde herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir(5). Onaylanmış cihazlardaki ek bir güvenlik özelliği sayesinde cihazdaki sıcaklık artış oranını sürekli olarak izlenir böylece önemli bir sıcaklık artışı veya ani yükselme meydana gelirse, enerji dağıtımı durur. Bu özelliğe 'sıcaklıktaki dalgalanma koruması'denmektedir. Bu sistem kabaca bir alarm sistemidir, yanlış bir doku planına uygulama olursa çift tıklama sesiyle cerrah uyarılır, ve uygulanan alana planlanandan daha fazla sıcaklık uygulanırsa cihazdan rahatsız edici bir ses çıkar ve uygulama otomatik bir şekilde cihaz tarafından durudurulur. Bu ses uygulaması klinisyenin ekrana bakmasına gerek kalmadan doğru alana doğru miktarda enerji verilip verilmediğini tayin etmesine neden olur. BodyTite cihazının yüz bölgesinde dışında sıklıkla kullanıldığı yerler kol, uyluk, karın ve boyun bölgeleridir.

Kol bölgesi anatomik yapısı ve yağların dağılımı nedeniyle şekillendirme açısından, plastik cerrahide önemli sorunlardandır. Geleneksel liposakşın ameliyatına uygun olmayan gevşeklik olduğunda brakioplasti bu bölge için temel tedavimizdir. Bununla birlikte yara izi ve brakioplastinin komplikasyonları uygun hastalarda cerrahları daha az invaziv yöntemlere itmektedir(66, 67).

Abdomen bölgesindeki şekillendirme prosedürlerinde abdominoplasti ile liposakşın sıklıkla beraber kullanılır ancak izole liposakşın yapılan hastalarda en önemli sorun düzensizlik ve deride sarkıklıktır(68). Doğum sonrası dönemde, karın cildinde sarkıklık ve rektus kasının zayıflaması sonucu hastalar plastik cerrahiye başvurmaktadır. Bu hastalarda genel cerrahi yaklaşım abdominoplasti operasyonudur. Ancak sarkıklığı daha minimal olan yağ dokusu fazla olan hastalarda BodyTite oldukça fayda sağlar. Hem sakşın ile yağlar alınır hem de septalardaki sıkılaşma nedeniyle düzensizlik ve operasyon sonrası sarkıklık minime indirilir.

Uyluk iç bölgesi vücut şekillendirme operasyonlarında cerrahi açıdan belki de en problemli alandır. Bu alana yaklaşırken olabildiğince konservatif olunması gerektiği bir gerçektir. Uyluk bölgesi vücut ağırlığını taşıyan bölge olduğu için cerrahi sonrası komplikasyon ihtimali karın ya da kol bölgesinden daha fazladır. Minimal yağ birikimi liposakşın ile tedavi edilir ancak kol ve karın gibi düzensizlik ve sarkıklık söz konusu olduğu için BodyTite cihazı bu bölgede de oldukça önemli bir silahtır.

Morpheus 8 cihazı BodyTite cihazına göre daha az invazivdir. Halk arasında ‘altın iğne’ olarak bilinmektedir ve popülerliği gün geçtikçe artmaktadır. Fraksiyonel RF, bazı pratik farklılıklarla da olsa lazerlerdeki fraksiyonel fototermolizden aktarılan bir kavramdır(69-71). Histolojik çalışmalar, fraksiyonel RF tedavilerinden sonra 10 hafta içinde denatüre kollajenin yerini alan yeni dermal dokuda elastik ve kollajen sentezinin fazla olduğu, retiküler dermiste kalınlık artışı göstermişlerdir. Ayrıca çalışmalarda interferon 1-b, tümör nekrozis faktör alfa, matriks metalloproteinaz-1, ısı şok proteinleri, fibrilin ve kollajen miktarlarında değişim saptanmıştır(72-76). Lazerlerin aksine elektrodların konfürgasyonuna uygun bir model oluşturur(76). Dermal yaralanma paterni koni şeklindedir. Koninin en dar yeri epidermistedir. RF cihazları kromoforlardan bağımsız olarak çalıştığından, pigment

değişikliği riski çok az olan veya hiç olmayan tüm cilt tiplerinde kullanılabilirler(77, 78). Bazı klinik çalışmalar Birkaç klinik çalışma, fraksiyonel RF cihazlarının sarkıklık, yüz parlaklığı, cilt pigmentasyonu gibi çeşitli dermatolojik durumların tedavisinde başarısını göstermiştir(79).

Morpheus 8 cihazının, BodyTite cihazına göre yüz dışı vücut bölgelerinde kullanımı sınırlıdır. Giderek artan bir şekilde, genç hastalar erken yüz yaşlanması (yani gıdı, boyun derisi gevşekliği) ile başvururlar ve geleneksel yüz germe için henüz en uygun adaylar değildirler. Ek olarak, daha önce yüz germe ameliyatı geçirmiş ve tekrarlayan gevşeklikten muzdarip büyük bir hasta popülasyonu vardır. Bu gruplar, güvenilir ve güvenli bir şekilde cilt sıkılaştırma ve subdermal yağ yeniden şekillenmesini sağlayan RF mikro iğneleme için ideal adaylardır. Benzer şekilde, bu hasta gruplarında boyun ve mandibular sınırın klasik liposakşın ile uygulama yapılması tatmin edici olmayan sonuçlara neden olabilir. Morpheus 8 uygulamasında dikkat edilmesi gereken bir diğer husus ise uygulama sırasında iki atış yerinin %50 oranında üst üste binmesidir.

Her iki cihaz da genel ya da lokal anestezi ile uygulanabilir. BodyTite uygulamasından önce ister genel anestezi ister lokal anestezi ile yapılsın tümesans sıvı verilmesi gerekmektedir. Bunun 2 ana sebebi vardır. Sıvı hem iletkenlik sağlayarak, enerjinin daha homojen yayılmasına neden olur hem de termal hasardan dokuları korur. İşlem sonrası bölgeye soğuk uygulama yapılmalıdır.

5.3. ÇALIŞMAMIZIN METODOLOJİSİ VE SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Literatürde BodyTite ve Morpheus 8'in dokudaki etkilerini gösteren deneysel bir çalışma olmadığı için, güç analizi yapılırken sıçanlarda abdominoplasti işleminin yapıldığı yayınlar referans olarak alınmıştır(50, 80). Örneklem genişliği hespalanırken Tip 1 hata 0.05, tip 2 hata 0.2 olarak belirlenmiştir. Her grupta 6 sıçan olması yeterli olarak bulunmuştur.

İnsan periorbital bölge cilt kalınlığı ile sıçan abdomen bölgesinin cilt kalınlığı benzer olduğu için, Morpheus 8 ve BodyTite uygulama parametreleri insan periorbital değerlerine uygun olarak yapılmıştır(50, 81). Literatürde bu cihazların histolojik etkilerinin araştırıldığı yayın sayısı kısıtlıdır ve bu konuda en geniş

çalışmayı Blugerman ve arkadaşları yapmışlardır(50). İnsan abdominal bölgesine uyguladıkları BodyTite sonrası lineer kontraksiyon ve histolojik bulgulara bakmışlardır. BodyTite uygulanan grupta, kollajen dizilimlerinin daha iyi olduğunu ancak koagülasyona bağlı damar hasarlarının olduğunu belirtmişlerdir. En önemli bulgular taramalı elektron mikroskopisinde elde ettiğimiz bulgulardır. Hücreler arasındaki desmozomların sadece Morpheus 8 uygulanan grupta gevşek olması yüzeysel yapıda yeteri kadar iyileşme sağlarken derin yapıda bu iyileşmenin yeteri kadar sağlanamadığı görülmüştür. BodyTite ile kombine kullanıldığında ise sinerjik etki ile desmozomların daha sıkı olduğu görülmüştür. Kollajen formasyonları incelendiğinde BodyTite cihazının tek başına kullanımının kollajeni incelttiği ancak iki cihazın kombine kullanıldığı durumlarda bu durumun olmadığı tespit edilmiştir.

5.4. ÇALIŞMANIN LİMİTASYONLARI

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Öncelikle pilot çalışma olduğu için denek sayıları minimumda tutulsa da, denek sayısının arttırılması olası biasları engelleyecektir. Ek olarak cihazın farklı modlarıyla farklı jouller uygulanmadı. Histolojik ve immunolojik parametrelere ek olarak gen ekspresyonları değerlendirilmedi.

6.SONUÇLAR

Çalışmamızı özetlemek gerekirse, RF bazlı cihazlar plastik cerrahinin birçok alanında kullanılmaktadır. Cerrahilere bağlı komplikasyonlar ve diğer sorunlar, cerrahları minimal invaziv yöntemlere yöneltmektedir. BodyTite ve Morpheus 8 cihazları da hem yüz hem de diğer vücut bölümlerinde uygun endikasyonlu hastalarda sıklıkla kullanılır. Ancak bu cihazların histolojik ve immünolojik düzeyde etkileri literatürde pek fazla belirtilmemiştir. Sonuçlar ışığında doğru hastalar için doğru cihaz parametreler uygulandığında en optimal sonuçlar elde edilecektir

7.KAYNAKLAR

1. Surgery A. Cosmetic surgery national data bank statistics. 2017. 2016.
2. Berger O, Cherniavsky E, Talisman R. Severe Postoperative Bleeding Following Minor-to-Moderate Abdominal and Flank Liposuction Performed at a Day Surgery Center: A Case Report. *The American Journal of Case Reports*. 2022;23:e934049-1.
3. Chia CT, Theodorou SJ, Hoyos AE, Pitman GH. Radiofrequency-assisted liposuction compared with aggressive superficial, subdermal liposuction of the arms: a bilateral quantitative comparison. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2015;3(7).
4. Theodorou SJ, Paresi RJ, Chia CT. Radiofrequency-assisted liposuction device for body contouring: 97 patients under local anesthesia. *Aesthetic plastic surgery*. 2012;36(4):767-79.
5. Theodorou SJ, Del Vecchio D, Chia CT. Soft tissue contraction in body contouring with radiofrequency-assisted liposuction: a treatment gap solution. *Aesthetic Surgery Journal*. 2018;38(suppl_2):S74-S83.
6. Duncan DI. Nonexcisional tissue tightening: creating skin surface area reduction during abdominal liposuction by adding radiofrequency heating. *Aesthetic Surgery Journal*. 2013;33(8):1154-66.
7. Alster TS, Graham PM. Microneedling: a review and practical guide. *Dermatologic Surgery*. 2018;44(3):397-404.
8. Brightman L, Weiss E, Chapas AM, Karen J, Hale E, Bernstein L, et al. Improvement in arm and post-partum abdominal and flank subcutaneous fat deposits and skin laxity using a bipolar radiofrequency, infrared, vacuum and mechanical massage device. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2009;41(10):791-8.
9. Fritz K, Salavastru C. Ways of noninvasive facial skin tightening and fat reduction. *Facial Plastic Surgery*. 2016;32(03):276-82.

10. Iriarte C, Awosika O, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. Review of applications of microneedling in dermatology. Clinical, cosmetic and investigational dermatology. 2017;10:289.
11. Sadick NS, Makino Y. Selective electro-thermolysis in aesthetic medicine: A review. Lasers in Surgery and Medicine. 2004;34(2):91-7.
12. Sadick N, Rothaus KO. Minimally invasive radiofrequency devices. Clinics in Plastic Surgery. 2016;43(3):567-75.
13. Gupta MA, Gilchrest BA. Psychosocial aspects of aging skin. Dermatologic Clinics. 2005;23(4):643-8.
14. Friedman O. Changes associated with the aging face. Facial Plastic Surgery Clinics. 2005;13(3):371-80.
15. Reilly MJ, Tomsic JA, Fernandez SJ, Davison SP. Effect of facial rejuvenation surgery on perceived attractiveness, femininity, and personality. JAMA Facial Plastic Surgery. 2015;17(3):202-7.
16. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The facial aging process from the “inside out”. Aesthetic Surgery Journal. 2021;41(10):1107-19.
17. Rossi AM, Eviatar J, Green JB, Anolik R, Eidelman M, Keaney TC, et al. Signs of facial aging in men in a diverse, multinational study: timing and preventive behaviors. Dermatologic Surgery. 2017;43:S210-S20.
18. Alexis AF, Grimes P, Boyd C, Downie J, Drinkwater A, Garcia JK, et al. Racial and ethnic differences in self-assessed facial aging in women: results from a multinational study. Dermatologic Surgery. 2019;45(12):1635-48.
19. Coleman SR, Grover R. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. Aesthetic surgery journal. 2006;26(1_Supplement):S4-S9.
20. Shaw Jr RB, Katzel EB, Koltz PF, Kahn DM, Girotto JA, Langstein HN. Aging of the mandible and its aesthetic implications. Plastic and reconstructive surgery. 2010;125(1):332-42.
21. Avelar LET, Cardoso MA, Bordoni LS, de Miranda Avelar L, de Miranda Avelar JV. Aging and sexual differences of the human skull. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. 2017;5(4).

22. Truswell IV WH. Aging changes of the periorbital, cheeks, and midface. *Facial Plastic Surgery*. 2013;29(01):003-12.
23. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Foundational Papers in Oculoplastics*. 2007;13.
24. Raskin E, LaTrenta GS. Why do we age in our cheeks? *Aesthetic Surgery Journal*. 2007;27(1):19-28.
25. Kahn DM, Shaw RB. Overview of current thoughts on facial volume and aging. *Facial plastic surgery*. 2010;26(05):350-5.
26. Rohrich RJ, Pessa JE, Ristow B. The youthful cheek and the deep medial fat compartment. *Plastic and reconstructive surgery*. 2008;121(6):2107-12.
27. Wan D, Amirlak B, Rohrich R, Davis K. The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2013;1(9).
28. Susmita A, Kolli NND, Meka S, Chakravarthi SP, Kattimani VS, Lingamaneni KP, et al. An evaluation of use of botulinum toxin type a in the management of dynamic forehead wrinkles-a clinical study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2016;10(10):ZC127.
29. Donofrio LM. Fat distribution: a morphologic study of the aging face. *Dermatologic Surgery*. 2000;26(12):1107-12.
30. Rohrich RJ, Pessa JE. The retaining system of the face: histologic evaluation of the septal boundaries of the subcutaneous fat compartments. *Plastic and reconstructive surgery*. 2008;121(5):1804-9.
31. Farkas JP, Pessa JE, Hubbard B, Rohrich RJ. The science and theory behind facial aging. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2013;1(1).
32. Papageorgiou KI, Mancini R, Garneau HC, Chang S-H, Jarullazada I, King A, et al. A three-dimensional construct of the aging eyebrow: the illusion of volume loss. *Aesthetic surgery journal*. 2012;32(1):46-57.
33. Yun S, Son D, Yeo H, Kim S, Kim J, Han K, et al. Changes of eyebrow muscle activity with aging: functional analysis revealed by electromyography. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014;133(4):455e-63e.

34. Albert AM, Ricanek Jr K, Patterson E. A review of the literature on the aging adult skull and face: Implications for forensic science research and applications. *Forensic science international*. 2007;172(1):1-9.
35. Naylor EC, Watson RE, Sherratt MJ. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*. 2011;69(3):249-56.
36. Langton AK, Sherratt M, Griffiths C, Watson R. A new wrinkle on old skin: the role of elastic fibres in skin ageing. *International journal of cosmetic science*. 2010;32(5):330-9.
37. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Matsui M, Krämer U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *Journal of investigative dermatology*. 2010;130(12):2719-26.
38. Li M, Vierkötter A, Schikowski T, Hüls A, Ding A, Matsui MS, et al. Epidemiological evidence that indoor air pollution from cooking with solid fuels accelerates skin aging in Chinese women. *Journal of dermatological science*. 2015;79(2):148-54.
39. Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2008;7(2 Suppl):s12-6.
40. Ali MJ, Ende K, Maas CS. Perioral rejuvenation and lip augmentation. *Facial plastic surgery clinics of North America*. 2007;15(4):491-500.
41. Theodorou S, Chia C. Radiofrequency-assisted liposuction for arm contouring: technique under local anesthesia. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2013;1(5).
42. Statistics CSNDB. Cosmetic surgery national data bank statistics. *Aesthetic Surgery Journal*. 2018;38(Suppl. 3):1-24.
43. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces ne elastogenesis and neocollagenesis. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2009;41(1):1-9.
44. Kaplan H, Kaplan L. Combination of microneedle radiofrequency (RF), fractional RF skin resurfacing and multi-source non-ablative skin tightening for

- minimal-downtime, full-face skin rejuvenation. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2016;18(8):438-41.
45. Peterson JD, Palm MD, Kiripolsky MG, Guiha IC, Goldman MP. Evaluation of the effect of fractional laser with radiofrequency and fractionated radiofrequency on the improvement of acne scars. *Dermatologic surgery*. 2011;37(9):1260-7.
 46. MUDr KF, Meltem Onder M. Selective radiofrequency therapy as a non-invasive approach for contactless body contouring and circumferential reduction. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(3):291-6.
 47. Seo KY, Yoon MS, Kim DH, Lee HJ. Skin rejuvenation by microneedle fractional radiofrequency treatment in Asian skin; clinical and histological analysis. *Lasers in surgery and medicine*. 2012;44(8):631-6.
 48. Teruya TH, Ballard JL. New approaches for the treatment of varicose veins. *Surgical Clinics*. 2004;84(5):1397-417.
 49. Paul M, Blugerman G, Kreindel M, Mulholland R. Three-dimensional radiofrequency tissue tightening: a proposed mechanism and applications for body contouring. *Aesthetic plastic surgery*. 2011;35(1):87-95.
 50. Dayan E, Chia C, Burns AJ, Theodorou S. Adjustable depth fractional radiofrequency combined with bipolar radiofrequency: a minimally invasive combination treatment for skin laxity. *Aesthetic surgery journal*. 2019;39(Supplement_3):S112-S9.
 51. Shah KB, Shah AN, Solanki RB, Raval RC. A comparative study of microneedling with platelet-rich plasma plus topical minoxidil (5%) and topical minoxidil (5%) alone in androgenetic alopecia. *International journal of trichology*. 2017;9(1):14.
 52. Fucci-da-Costa APC, Camasmie HR. Drug delivery after microneedling: report of an adverse reaction. *Dermatologic Surgery*. 2018;44(4):593-4.
 53. Konicke K, Knabel M, Olasz E. Microneedling in dermatology: a review. *Plastic Surgical Nursing*. 2017;37(3):112-5.
 54. Ramaut L, Hoeksema H, Pirayesh A, Stillaert F, Monstrey S. Microneedling: Where do we stand now? A systematic review of the literature. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2018;71(1):1-14.

55. Villegas-Alzate F, Caycedo-García DJ, Malaver-Acero R, Hidalgo-Ibarra SA, Cardona VA, Villegas-Mesa JD. TULUA: Effects of Flap Undermining and Type of Wall Plicature in a Rat Model Abdominoplasty. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2022;46(1):456-67.
56. Weiner SF. Radiofrequency microneedling: overview of technology, advantages, differences in devices, studies, and indications. *Facial Plastic Surgery Clinics*. 2019;27(3):291-303.
57. Alster TS, Lupton JR. Nonablative cutaneous remodeling using radiofrequency devices. *Clinics in dermatology*. 2007;25(5):487-91.
58. Chia CT, Neinstein RM, Theodorou SJ. Evidence-based medicine: liposuction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2017;139(1):267e-74e.
59. Belenky I, Margulis A, Elman M, Bar-Yosef U, Paun SD. Exploring channeling optimized radiofrequency energy: a review of radiofrequency history and applications in esthetic fields. *Advances in therapy*. 2012;29(3):249-66.
60. Gold MH. The increasing use of nonablative radiofrequency in the rejuvenation of the skin. *Expert Review of Dermatology*. 2011;6(2):139-43.
61. Schepps JL, Foster KR. The UHF and microwave dielectric properties of normal and tumour tissues: variation in dielectric properties with tissue water content. *Physics in Medicine & Biology*. 1980;25(6):1149.
62. Beasley KL, Weiss RA. Radiofrequency in cosmetic dermatology. *Dermatologic clinics*. 2014;32(1):79-90.
63. Rohrich RJ, Smith PD, Marcantonio DR, Kenkel JM. The zones of adherence: role in minimizing and preventing contour deformities in liposuction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;107(6):1562-9.
64. Paul M, Mulholland RS. A new approach for adipose tissue treatment and body contouring using radiofrequency-assisted liposuction. *Aesthetic plastic surgery*. 2009;33(5):687-94.
65. Kim YH, Cha SM, Naidu S, Hwang WJ. Analysis of postoperative complications for superficial liposuction: a review of 2398 cases. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;127(2):863-71.

66. Salari N, Fatahi B, Bartina Y, Kazeminia M, Heydari M, Mohammadi M, et al. The global prevalence of seroma after abdominoplasty: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic plastic surgery*. 2021;1-16.
67. Duncan DI. Improving outcomes in upper arm liposuction: adding radiofrequency-assisted liposuction to induce skin contraction. *Aesthetic Surgery Journal*. 2012;32(1):84-95.
68. Saldanha O, Ordenes AI, Goyeneche C, Oyarce N, Paredes M, Saldanha Filho O, et al. Lipoabdominoplasty with anatomic definition: an evolution on Saldanha's technique. *Clinics in Plastic Surgery*. 2020;47(3):335-49.
69. Aslam A, Alster TS. Evolution of laser skin resurfacing: from scanning to fractional technology. *Dermatologic Surgery*. 2014;40(11):1163-72.
70. Saedi N, Petelin A, Zachary C. Fractionation: a new era in laser resurfacing. *Clinics in Plastic Surgery*. 2011;38(3):449-61.
71. Jih MH, Kimyai-Asadi A, editors. *Fractional photothermolysis: a review and update*. Seminars in cutaneous medicine and surgery; 2008: WB Saunders.
72. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2004;34(5):426-38.
73. Laubach HJ, Tannous Z, Anderson RR, Manstein D. Skin responses to fractional photothermolysis. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2006;38(2):142-9.
74. Hantash BM, Bedi VP, Kapadia B, Rahman Z, Jiang K, Tanner H, et al. In vivo histological evaluation of a novel ablative fractional resurfacing device. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2007;39(2):96-107.
75. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. 2009;8(3):259-65.

76. Edgerton JR, McClelland JH, Duke D, Gerdisch MW, Steinberg BM, Bronleewe SH, et al. Minimally invasive surgical ablation of atrial fibrillation: six-month results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;138(1):109-14.
77. Lee HS, Lee DH, Won CH, Chang HW, Kwon HH, Kim KH, et al. Fractional rejuvenation using a novel bipolar radiofrequency system in Asian skin. *Dermatologic surgery*. 2011;37(11):1611-9.
78. Man J, Goldberg DJ. Safety and efficacy of fractional bipolar radiofrequency treatment in Fitzpatrick skin types V–VI. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2012;87(6):179-83.
79. Husein-ElAhmed H, Steinhoff M. Laser and light-based therapies in the management of rosacea: an updated systematic review. *Lasers in Medical Science*. 2021;36(6):1151-60.
80. de Freitas AL, Gomes HC, Lisboa BC, Arias V, Han SW, Ferreira LM. Effect of gene therapy with vascular endothelial growth factor after abdominoplasty on TRAM flap viability in a rat model. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(5):1343-51.
81. Marquet F, Grandclaude M-C, Ferrari E, Champmartin C. Capacity of an in vitro rat skin model to predict human dermal absorption: Influences of aging and anatomical site. *Toxicology in Vitro*. 2019;61:104623.
82. Data M. Cosmetic surgery national data bank statistics. *Am Soc Aesthetic Plast Surg*. 2016.
83. Issa MCA, de Britto Pereira Kassuga LE, Chevrant NS, do Nascimento Barbosa L, Luiz RR, Pantaleão L, et al. Transepidermal retinoic acid delivery using ablative fractional radiofrequency associated with acoustic pressure ultrasound for stretch marks treatment. *Lasers in surgery and medicine*. 2013;45(2):81-8.