

Düşük Enerjili Darbe Elektromagnetik Dalga Tekniği İle Kronik Yara İyileştirme Analizi

Mehmet GÜMÜŞAY, Adnan KAYA
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Elektronik Mühendisliği Bölümü
Çiğli, İzmir

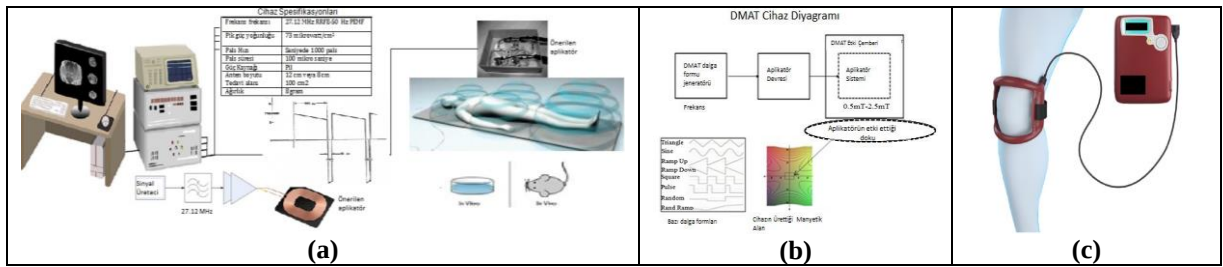
mehmet.gumusay@ikc.edu.tr, adnan.kaya@ikc.edu.tr

Özet: Yara tedavi uygulamalarında kullanılan darbeli üreteçler ve anten-aplikatörler; vücuda yerleştirilebilir medikal cihazlarla haberleşme ve görüntüleme uygulamalarını; kanser, kalp anormallikleri ve hipotermi tedavisi için ısıtma uygulamalarını; ağrının azalması, yara iyileşmesinin artması ve RF güvenlik değerlendirmesi için alanların ölçümü uygulamalarını kapsar. Bu çalışmada, antenin tipinin absorbe edilen dalga gücüne etkisini, DMAT (düşük enerjili darbe elektromagnetik dalga tekniği) tekniği ile yara iyileşmesine etkisi incelenecektir. In Vitro yapılacak testler sayesinde yara iyileşmesinde etkili farklı hücre tiplerinin ekilmesi ve bu kültürlerde oluşturulacak yara modelleriyle tasarlayacağımız aplikatörün ve farklı sinyallerin yara kapanması üzerindeki etkinliğinin ve Ca^{+2} akışının incelenmesi yapılacaktır.

Abstract: Pulsed generations and antenna-applicator systems which are used in wound healing applications with implantable medical devices to body consist of communications and imaging applications, cancer, heat applications for heart anomalies and hypothermic treatment, pain reduction, increasing wound healing and evaluating RF safety. In this study, effects of antenna type on absorbed wave power, effect of DMAT (low frequency pulsed electromagnetic field techniques) techniques on wound healing will be examined. We will investigate the effects of our design applicator and different signal types on wound healing and Ca^{+2} fluxes with In Vitro cell culture assays.

1. Giriş

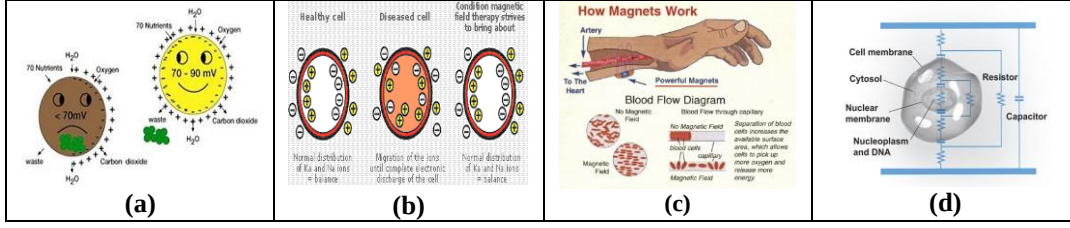
İnsan vücudunda bulunun yaklaşık 75 trilyon hücrenin her biri bir frekans altında titreterek sistemimizin homeostazisini veya dengesini oluşturur. Yeryüzünün kendine ait doğal bir elektromanyetik pulsu vardır. Tüm yaşam formlarının büyümesi ve dokuların gelişimi buna dayanır. Araştırmalar, doğal palsın son 1000 yıllık süreçte azaldığını gösterdi. Aynı zamanda etrafımız cep telefonları, bilgisayarlar, mikrodalga fırınlar vb. gibi elektronik cihazlarla sarıldı. Bunlar hücrelerimiz üzerine gereksiz stres uyguluyorlar. Darbeli elektromanyetik alan terapisi vücuttaki hücrelerin iyileşme potansiyellerini arttıran kolay, hızlı ve etkili bir yoldur.



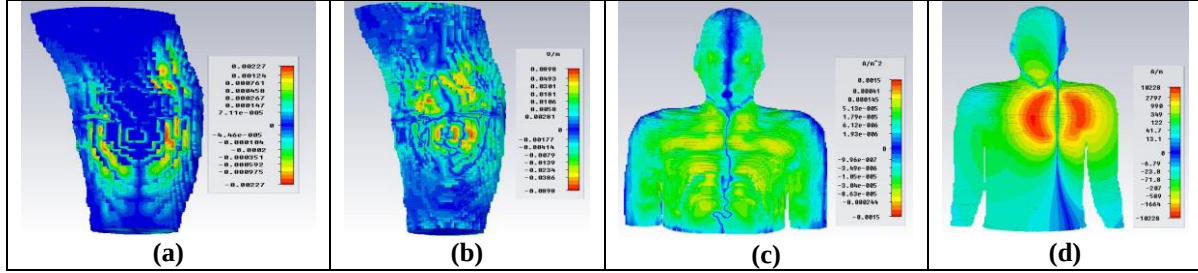
Şekil 1. (a) Tekniğin blok diyagramı, (b) DMAT diyagramı (c) Portatif ve endüstriyel bir ürün

Her hücrenin etrafı bir duvarla kaplıdır. Bu duvar, besinlerin, atıkların ve suyun hücre içine ve dışına geçmesini sağlar. Optimum geçirgenlik için hücre 70-90 mili volt frekansında çalışması gerekir. Böylece gerekli besinleri alıp enerji üretebilir ve atıklardan kurtulabilir. Araştırmacılar, fonksiyonunu yitiren sağlıklı hücrelerin 20-30 mili voltta olduğunu göstermiştir. Bunun anlamı, hücreler, atıklardan kurtulamaz, gerekli nütrientleri alamaz ve dolayısıyla enerji üretimleri azalır. [1]

DMAT tekniği ile hücre metabolizmasını hücreler tarafından en iyi bilinen bir frekansa maruz bırakarak sağlıklı hücre fonksiyonunu tekrar kazandırmayı böylece enerjiyi ve iyileştirmeyi arttırmayı hedefliyoruz. (Şekil 1)



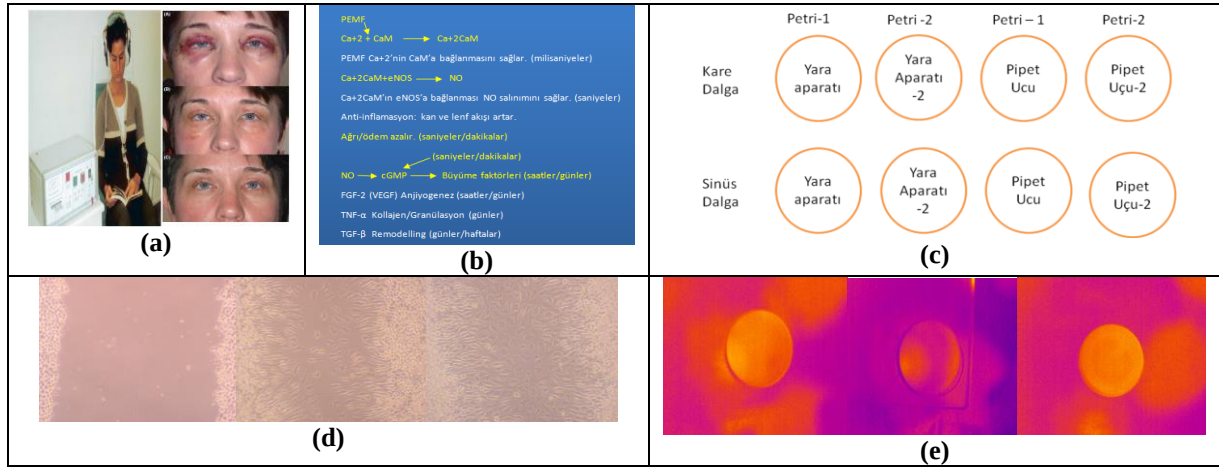
Şekil 2. (a) Sağlıksız hücreye elektromanyetik alan uygulayarak hücresel fonksiyonlarını tekrar kazandırılmaya çalışılmıştır. (b) Sağlıklı, hastalıklı ve manyetik terapinin uygulandığı hücredeki sodyum-potasyum iyon balansı (c) Manyetik alanın çalışma prensibi [2] (d) Hücrede seri-paralel bağlı empedanslar [4]



Şekil 3. 50 Hz'de Aplikatör (Bobin) Oryantasyonu ve İndüklenen Elektromanyetik Alan için Simülasyon Sonuçları. (a) Conduction Current Density (b) E-field (c) Torso-Conduction Current Density (d) Torso-H field

1.1 Elektromanyetik Alanın Biyolojik Etkisi

1950'lerden bu yana elektromanyetik alanların canlı organizmalar üzerindeki çeşitli etkileri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bu etkiler temelde hücre bölünme hızı, mRNA ve protein sentez seviyeleri, hücre membranlarındaki permeabilite ve Ca^{+2} , Na^{+} , K^{+} iyon transferlerindeki değişimlerdir. Bu değişimler hücrenin hem elektriksel hem de metabolik davranışlarını etkiler. Ayrıca melatonin üretimini direkt veya indirekt etkileyerek organizmanın günlük metabolizmasını ve hormon üretim ritmini değiştirir. Belirli frekans ve yoğunluktaki elektromanyetik alanlar T-lenfosit hücrelerinin davranışlarını değiştirerek sitotoksisiteyi etkiler. Hücre boyutunda bu değişimler yaşanırken, moleküler düzeyde c-myc, c-fos, c-jun gibi genlerin ekspresyonunu değiştirerek çeşitli proteinlerin sentezini etkiler. En çok kabul edilen biyofizyolojik transdüksiyon basamaklarından birisi de hücre yüzeyinde veya uzantılarında meydana gelen iyon/ligand bağlanmasının biyokimyasal proseslerinin bir kaskatını modüle ederek fizyolojik sonuçlar elde edilmesidir. 1990'ların ortalarında elektromanyetik alan sinyallerinin hücredeki Ca^{+2} 'nin calmodulin (CaM)'e bağlanması üzerindeki etkisi çalışılmıştır. CaM bağımlı kaskad sistemleri doku tamirinde görevlidir. Bir ELISA testi yardımıyla ölçülen miyozin hafif zincir fosforilasyonu sonucunda elektromanyetik alanın Ca^{+2} 'nin CaM'a bağlanmasını arttırdığı gösterilmiştir. Ca/CaM kompleksi miyozin hafif zincir kinaz (MLKC) enzimine bağlanarak aktifleştirir ve miyozin fosforilasyonunu katalizler. Nitrik oksidin bir sinyal molekül olduğu keşfedildikten sonra elektromanyetik alanın fonksiyonu daha anlaşılır hale gelmiştir. NO, farklı izoformlara sahip nitrik oksit sentaz (NOS) tarafından sentezlenir. Yara oluştuğunda uzun ömürlü uyarılabilir nitrik oksit sentaz (iNOS) tarafından nitrik oksit sentezlenir. Bu yol izinde, derideki NO seviyesinin devamlılığı ve proinflatuvar olması, sızıntı olduğu anda kan damarlarındaki ağrı, şişkinliği açıklar. Endotel ve nöronal nitrik oksit sentez izoformları (eNOS ve nNOS) kısa süreli şişkinliklerde nitrik oksit sentezleyerek kan ve lenf damarlarının hızlıca rahatlamalarını sağlayabilir. Nitrik oksidin kısa süreli şişkinliklerde üretilmesi sıklık guanozin monofosfatın üretimini tetikler. Böylece büyüme faktörleri üretilir. iNOS CaM'a bağımlı değilken cNOS (eNOS ve nNOS) kaskadı Ca/CaM bağlanmasına bağlıdır. Terapiler, Ca/CaM bağlanmasını hızlandırarak, ağrı başlangıcı ve şişkinliklerden kan damarlarının büyümesine, doku rejenerasyonu ve remodellenmesine kadar tüm fazları etkiler.



Şekil 4. (a) Literatürdeki bazı tedavi uygulamaları **(b)** Darbeli elektromanyetik alan transdüksiyon mekanizmasının doku tamiri sırasındaki biyolojik etkisi. [5] **(c)** Fare L929 hücre kültüründe pipet ucu ile yara oluşturulması **(d)** Yara oluşturulmuş hücre kültürlerine üzerine verilen 75 Hz kare ve sinüs dalga sinyallerinin hücreler üzerindeki etkisinin sonuçları **(e)** termal kamera görüntüleri.

Elektromanyetik alan etkisi ile hücre içi Ca^{+2} seviyesinin arttığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [20; 21]. Bu artışı sağlayan asıl nedenin Ca^{+2} kanal sayısının artışı olarak düşünülüyor. Aşağıda bunu destekleyecek Brownian dinamik model gösterilmektedir: Kalsiyum kanallarının aktivasyonu ile Ca^{+2} iyonlarının dinamik özellikleri: $\ddot{x} + \gamma \dot{x} = f(x) + \Gamma(t) + Z(B)F$, γ : birim kütle için viskoz sürtünme katsayısı; $\Gamma(t)$: moleküler çarpışma dalgalanma gücü aynı zamanda gürültü olarak isimlendirilir; F : iyon üzerinde etkili olan güç, kanal üzerindeki yükleri ayarlar ve indükler, uygulanan membran potansiyelidir; $f(x)$: Brownian partikülleri üzerine etkili dış güç; $f(x) = -dU(x,t)/dx$, $U(x,t)$: kalsiyum kanalında bulunan kalsiyum iyonu konsantrasyonudur. Kalsiyum kanallarının kristal yapısı hala çözölememiştir. Shin-ho Chung ve arkadaşları çeşitli deneyler sonucu bir model geliştirmişlerdir. Verilen kalsiyum modeli asimetrik potansiyel gücü göstermektedir. Dengesiz flaktuasyon gücü asimetrik güçten çıkar. Bu dengesiz güzün yürütücü etkisiyle Brownian partikülleri yönlendirilmiş hareket kazacaktır. $U(x) = -[\sin(2\pi x/L) + \sin(4\pi x/L)/4]/(2\pi)$

2. Sonuçlar

Düşük güçlü kısa dalga cihazlarının daha yaygın kullanımı ve teknolojisinin kabul edilirliliği yavaş ilerliyor. Çünkü FDA, bu cihazları hayat idame ettiren, destekleyici ve risk barındırma potansiyeli olan klas 3 kategorisinde değerlendiriyor. Buna karşın daha güçlü klinik bazlı kısa dalga diatermi/darbeli kısa dalga diatermi cihazları klas 2'de değerlendiriliyor. Gelecekte muhtemelen yapılacak klinik çalışmalarda bu sınıflandırma tekrar gözden geçirilecektir. Kanada ve Avrupa'da bu cihazlar reçetesiz olarak marketlerden alınabiliyor. Güncel çalışmalar bu terapinin inflamasyon ve doku rejenerasyonunu arttırdığını gösterdiğinden ileride daha da yaygınlaşacaktır. Buna karşın farmakolojik yaklaşımların yan etkileri bulunduğu için tedaviye çok uygun değildirler. Klinik bulgulara göre bu tip cihazların herhangi bir yan etkisi saptanmamıştır. Tam tersine ağrıyı azaltmaları ve yara iyileştirmeyi hızlandırdığı için destekleyici olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

- [1]. <http://www.nwnrc.com/index.cfm/page/pulsed-electromagnetic-field-therapy-healing-services-dr-oz-pemft/#sect2-how-does-pemft-work->, 05/02/2014.
- [2]. <http://altered-states.net/barry/update226/>, 05/02/2014.
- [3]. Funk R.H.W., Monsees T., Özkucur N. (2008). Electromagnetic effects-From cell biology to medicine. Progress in Histochemistry and Cytochemistry. Doi:10.1016/j.proghi.2008.07.001
- [4]. Heden P., Pilla, A.A. (2008). Effects of Pulsed Electromagnetic Fields on Postoperative Pain: A Double-Blind randomized Pilot Study in Breast Augmentation Patients. Aesth Plast Surg. 32:660–666 Doi 10.1007/s00266-008-9169-z
- [5]. Dabb, R., Herman, C., Ignarro L. J., Pilla, A. A., Strauch, B. (2009). Evidence-Based Use of Pulsed Electromagnetic Field Therapy in Clinical Plastic Surgery. Aesthetic Surg J;29:135–143.
- [6]. Frykberg, R., Klotzbach, T., Tallis, A., Tierney, E. (2009). Cell Proliferation Induction: Healing Chronic Wounds Through Low-Energy Pulsed Radiofrequency. DOI: 10.1177/1534734608329783