

# Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanın Tedavide Kullanımı

## *Therapeutic uses of Low Frequency Electromagnetic Fields*

Can Demirel, Hafıza Gözen

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Gaziantep

### Özet

Birçok hastalık veya komplikasyonunun tedavisinde kullanılan statik veya pulslu elektromanyetik alanların etkileriyle ilgili net deliller yakın zamana kadar elde edilememiştir. Tıp alanında kullanılan terapötik manyetik alan uygulamalarında değişik teknik ve modaliteler üzerinde anlaşma ve standart protokoller yoktur. Yüksek frekanslarda ısı etkisi ön plana çıkar ve manyetik alan etkisi baskılanır. Bu nedenle özellikle düşük frekanslı ve pulslu elektromanyetik alanın birçok hastalık ve hastalık modelinde etkin olduğu veya umut verici etkileri olduğu bildirilmiştir. Literatürde yüksek frekanslı elektromanyetik alanın sıkça karşımıza çıkan negatif etkilerine karşılık, bu derlemede düşük frekanslı elektromanyetik alanın *in vitro/in vivo* pozitif etkilerinin araştırıldığı çeşitli tedavi protokolleri ve sonuçları sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** EMA, PEMA, diyabet

### Abstract

Clear evidence could not be obtained until recently for effects of static or pulsed electromagnetic fields which are used for the treatment of several disorders and complications. General consensus and standardized protocols are lacking for different techniques and modalities used in applications of therapeutic magnetic fields in the area of medicine. At high frequencies, heating effect becomes dominant and the effect of magnetic field is suppressed. Thus, particularly low-frequency pulsed electromagnetic fields has been reported to be effective with promising results in a number of diseases and disease models. In the current compilation, *in vitro / in vivo* various treatment protocols for investigating positive effects of low frequency electromagnetic field and their results are presented, contrasting negative effects of high frequency electromagnetic field often reported in literature.

**Key words:** EMF, PEMF, diabetes

### GİRİŞ

#### **Elektromanyetik alan ve etkimekanizması**

İyonize radyasyon serbest radikalleri oluştururken (1,2), iyonlaştırılmayan radyasyon veya elektromanyetik alanların (EMA) oluşturduğu elektrik potansiyeli, canlı dokulardaki iyonik yükleri kendi alan çizgileri yönünde değiştirmeye zorlar. EMA'nın dokular üzerindeki etkisi frekans, şiddet ve dalga boyuna bağlıdır. DC manyetik ve elektrik alanlar iyonlarda sadece polarizasyona neden olurken, osilasyon yapan AC alanlar iyonlarda titreşime neden olur (3). Yüksek frekanslı manyetik alan uygulamasında (elektromanyetoterapi) elektrik alan ve ısı etkisi ön planda iken alçak frekanslı manyetoterapide manyetik alan etkisi hakimdir. Tedavi amaçlı olarak çok düşük frekanslı EMA kullanılabilir. Bunların şiddetleri mikrottesla ( $\mu$ T) yada en fazla birkaç militeslayı (mT) aşmamakta, frekansları ise çok düşük tutulmaktadır (4). Pulslu elektromanyetik alanlar (PEMA) faraday akımı üreterek dokularda etkili olurlar. Statik magnetler ise yarattıkları manyetik alanla Hall etkisi oluşturur (3).

Elektromanyetik alanın analjezik etkisini direkt olarak hücre metabolizmasına etki etmesiyle, indirek olarak çeşitli fizyolojik fonsiyonlara etki etmesiyle ortaya çıkardığı birçok araştırmada gösterilmiştir. Ayrıca klinik deneylerde PEMA'nın oksijen basıncı artırıp, kan akışını hızlandırarak, neovaskularizasyonu uyarak metabolitlerin birikmesini önlediği savunulmuştur. Bunun sonucu ağrı tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (5,6).

Sağlıklı bir hücrede pozitif ve negatif yükler hücrenin iki tarafında düzgün bir dağılım gösterirken hastalıklı bir hücrede rasgele bir dağılım

gösterir. Zarar görmüş hücreler EMA'nın varlığında, iyonlarını doğru pozisyona getirerek tepki gösterir. Normal hücrede zar potansiyeli -90 mV iken inflamasyon durumunda -120 mV, dejeneratif durumda ise +30 mV civarında olur. Manyetik alan derin doku ve kan akışı içine nüfuz eder. İyon değişimini artırır, dolaşımı normalleştirir ve hücrenin oksijen kullanımını artırır. Böylece biyolojik faaliyet uyarılır. İnflamasyonun iyileşme süreci başlar, tekrar dinlenme potansiyeli elde edilir. Elektromanyetik dalgalar hücrelerin ortak bileşenleri olan iyonlarla etkileşime girerek hücre fonksiyonlarını düzenler (4). Daha bir çok hücrel çalışmaların sonuçları hücre zararının EMA'nın öncelikli hedefi olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar manyetik alanların sodyum-potasyum pompasını uyardığını, kalsiyum metabolizmasını değiştirdiğini, reseptörlerin bağlı kalma süresi ve dağılımını değiştirdiğini göstermektedir (7,8). Hücrelerde temel olarak plazma membranı üzerine etkileri olsa da PEMA uygulaması ile hücre nükleusunda heterokromatin azaldığı, ökomatin arttığı stoplazmada serbest ribozom ve poliribozomların fazlalaştığı bildirilmiştir (5). Hayvanlarda ve insanlarda PEMA'nın, anjiogenez, anti-inflamatuar ve pro-rejeneratif etkilere de sahip olduğu bildirilmiştir. Ratlarda distal orta serebral arter tıkanıklığında infarkt büyüklüğü ve inme sonrası inflamasyon üzerine PEMA etkisini incelemek üzere yapılan bir çalışmada inme sonrası iyileşme süreci üzerinde olumlu etkisi olabileceği belirtilmiştir (9). PEMA, 15Hz, 6mT ile ratlarda miyokardın anjiogenezine yol açmakta ve MI sonrası kalp fonksiyonlarını iyileştirdiğini göstermektedir (10).

Elektromanyetik alan tedavisinin, bazı nörolojik, psikolojik ve kronik hastalıklarda yararlı olduğu kanıtlanmıştır (11). Ayrıca klinik

uygulamalarda, kaynamayan kırık, osteoporoz, tendinit gibi kas iskelet sistemi bozukluklarında noninvaziv, risksiz ekonomik olması dolayısıyla, mineralizasyon, kollajen oluşumu, endokondral ossifikasyon ve anjiogenez etkilerinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır (12).

### **Elektromanyetik alan uygulamaları**

#### **Kırık**

Tibia veya uzun kemiklerin gecikmiş kaynama ve kaynanama durumlarında PEMA'nın faydalı sonuçlarının yanında (13) diğer fraktür tekniklerine üstünlüğü net olmamakla birlikte el bileği, ayak bileği ve vertebra kırıklarının iyileşmesinde de kullanılmaktadır (14). PEMA ve kesikli ultrason karşılaştıran bir derlemede, PEMA'nın 0.1-2 mT ve 16-75 Hz arasında değişen frekanslarla yapılan uygulamaları olduğu bunların sonuçlarına dayanarak, PEMA'nın büyüme faktörleri artışı ile osteogenezise teşvik edebildiği anlaşılmaktadır. Kaynamama durumlarında yararlı etkileri görülürken akut kırıkta 70-80 günden önce önerilmemekle birlikte bazı çalışmalarda kaynama zamanını kısalttığı bildirilmiştir (15). Hannemann ve ark.'nın derlediği çalışmalara göre ise akut kırıkta da kaynama süresini kısalttığı bildirilmiştir (16). On altı haftada iyileşmemiş, 18 yaş üstü tibia shaft kırığı olan hastalara 12 hafta, günde 12 saat, 20 Hz PEMA uygulanması sonucu ağrı ve hassasiyette belirgin azalma olmuş, hastaların %55'inde kırıkta kaynama gözlenmiştir. Konjenital pseudoartrozlu hastalara normal kemik periostunun 1cm'si üzerinde 1.5 mV enerji üreten EMA cihazıyla günde 10-12 saat terapi uygulanması sonucu 3 ay ile 4 ay arasında kaynama sağlandığı bildirilmiştir (7).

#### **Osteoporoz**

Genelde 50 Hz altında 20 mT'dan yüksek olmamak şartıyla 111 çalışma incelenerek PEMA'nın osteoporoz üzerine etkisi araştırılan bir derlemeye göre genellikle sekonder osteoporozda kemik mineral yoğunluğunun arttığı, primer osteoporozda ise kemik yapımını arttırdığı ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (17). Deneysel bir başka çalışmada ise 8 G, 15 Hz ve 8 ms geçiş süresi olan deneysel bir EMA'nın TGF- $\beta$ 1 salgılanmasını arttırması ve interleukin-6'nın (IL-6) baskılanması ile kullanılmamaya bağlı osteoporozda kemik kütlesi kaybını azalttığı belirtilmiştir (18). Başka bir çalışma da özellikle yaşlı kadınlarda kemik mineral yoğunluğuna olumlu etkiler yarattığını savunmuştur (19). PEMA'nın diyabete bağlı osteoporozda da kemik gücü ve mimari bozulmasını önleyebildiği ve kemik oluşumunu arttırabildiği gösterilmiştir. PEMA'nın diyabetik osteoporozu inhibe edici bir yöntem olabileceği düşünülmüştür (20).

#### **Osteoartrit**

Servikal osteoartriti hastalarda PEMA grubunda ağrı, eklem hareket açıklığı, fonksiyonel durum bakımından plasebo grubuna göre olumlu sonuçlar elde edilmiştir (21). Bir çalışmada, diz osteoartrite bağlı ağrıda EMA tedavisinin etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir (22). Patrick ve ark.'nın 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada, PEMA'nın diz osteoartriti için konservatif tedavi seçeneklerinden biri olabileceği dokuz çalışmadan alınan verilere göre bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalara göre ağrıdan çok günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkili olduğu göze çarpmaktadır (23). Trock ve ark., primer osteoartriti hastalar üzerinde yaptığı klinik bir çalışmada, tedavi grubuna günde 30 dakika, 30 Hz frekansında, 10-20 G gücünde, bir ay boyunca 18 seans PEMA uygulandı. Tedavi grubunun plasebo grubuna göre ağrı ve hareket skorlarının %47 daha iyi olduğu görülmüştür (24). Sanseverino ve ark. ve Konrad ve ark.'nın yaptıkları çalışmalara göre 15-20 seans, 15-40 dk, 50 Hz, 3 mT-6 mT manyetik alan tedavisinin eklem ağrısını azalttığını eklem hareket açıklığını arttırdığını saptanmıştır (25,26). Benzer değerlerde ancak günde 5-9 saat uygulandığında eklem ağrısını azaltarak hareket açıklığının arttığını

bildirmişlerdir (27). Ayrıca, 0.034-0.274 mT gücü ve 0.976-7.7 Hz frekansı gibi daha düşük değerlerde de manyetik alan tedavisi hastaların diz eklemünde ağrı şikayetinde azalma meydana getirmiştir (22).

#### **Fibromiyalji ve romatoid artrit**

Kronik bir romatolojik rahatsızlık olan fibromiyaljiye 7 gün boyunca hastalara 400  $\mu$ T- 1000 Hz ve altı alan oluşturan, kulaklığa benzer portatif PEMA cihazı verildi. Yedi gün, günde 2 defa, 40 dk uygulama yapıldı. Vizuel Analog Skala ile 4 haftaya kadar ağrı ölçümü yapıldı. Fibromiyalji hastalarında ağrıda azalma olması PEMA'nın bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir. Ancak bu çalışmada 4 haftaya doğru tekrar ağrıda artma görülmüştür (28). Romatoid artrit ve fibromiyalji hastalarına 400  $\mu$ T ve daha az yoğunluktaki manyetik alan 30 dk uygulanmıştır. Sonuçta romatoid artritli hastalarda ağrıda azalma olduğu ancak fibromiyalji hastalarındaki bulguların çelişkili olduğu bildirilmiştir (29). Segal ve ark., romatoid artrite bağlı diz ağrısında statik manyetik alanın ağrı üzerine etkili olduğunu savunmuşlardır (30).

#### **Osteonekroz**

Spontan diz osteonekrozu olan 30 hastada yapılan bir çalışmada, 1.5 mT, 75 Hz ile diz ağrısının ve dizdeki nekroz alanının azaldığı bildirilmiştir. Mekanizma PEMA tedavisinin antiinflamatuvar (31) ve kemik iyileştirici etkileri olduğu (32), böylece serbest radikallerin üretimini azaltarak ve osteoblastların osteojenik aktivitesi stimüle (33) ettiği şeklinde açıklanmıştır (34). Femur osteonekroz modeli oluşturulan tavşanlar 15 Hz 4,5 ms geçiş süresi ile günde 10 saat manyetik alana maruz bırakıldı. Bu uygulamanın kortikosteroid öncesi uygulanmasının muhtemelen anjiogenez vazodilatasyon etkileriyle osteonekroz sıklığı ve riskini azaltabildiği bildirilmiştir (35). Başka bir çalışmada osteokondral defekt oluşturulan tavşan modeli 6 hafta set şeklinde 1 Hz 20 volt sinüzoidal dalga PEMA'ya maruz bırakılmış. PEMA'nın hiyalin kırıkda oluşumunda etkili olduğu bildirilmiştir (36). Çeşitli nedenlerde ameliyat olamayan femur başı osteonekrozu saptanan 2 hastaya (3 kalça) 6 ay süreyle günde 10 saat 75 Hz PEMA uygulaması yapıldı. Bu hastaların uzun süre izlenmesi sonucu femur başı osteonekrozlu hastalarda PEMA'nın bir sağaım seçeneği olabileceği düşünülmüştür (37). Bir başka çalışmada PEMA tedavisinin avasküler nekrozun erken evresinde faydalı olabileceğini savunmuştur (38).

#### **Bağ dokusu**

Devereaux ve ark., 200 ms, 15 Hz PEMA'nın lateral humeral epikondilit üzerine bir etkisi olmadığını savunurken (39), Uzunca ve ark. lateral epikondilitte uygulanan tedavi seçenekleri ile PEMA'yı ağrı bakımından karşılaştırmıştır. Lokal steroid ve anestezi yapılan grupta manyetik alan uygulanan gruba göre ve manyetik alan uygulanan grupta plaseboya göre ağrıda anlamlı azalma olduğu saptanmıştır (40).

Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu olan hastalarda ameliyattan 7 gün sonra 60 gün boyunca PEMA tedavisi uygulanmıştır. PEMA grubunda ağrı, inflamasyon, limitasyon yönünden plaseboda daha iyi sonuçlar elde edilmiş, daha hızlı fonksiyonel iyileşme gözlenmiştir (41). Diğer bir çalışmada ise patellar tendon iyileşme süresinin kısalmasına ve fibroblastlarının çoğalmasına etki ettiği bildirilmiştir (42).

Tavşanlarda 0.18 mT gücünde, 1,5 Hz frekansında EMA'nın lomber füzyonda kullanılan greft stimülasyonunu arttırarak füzyonu hızlandırdığını bildirilmiştir (43). Bir çalışmada insan intervertebral disk hücrelerindeki yenilenmeye EMA'nın etkisi incelenmiştir. İzole edilen hücreler 1,8 mT, 30 Hz sinüzoidal akım oluşturan alete yerleştirilerek, 72 saat bu alana maruz bırakıldı. DNA sentezini uyarıcı etkisi olduğu, intervertebral disk hücrelerinde yenilenmeyi uyarıcı olabileceği belirtilmiştir. Böylece dejeneratif disk hastalıklarında olumlu etkilerinin olabileceği belirtilmiştir (44). Ayrıca omurga cerrahisi sonrası ağrı kesici

etkileri bildirilmiştir (45).

### **Sinir sistemi**

2012 yılında yapılan bir çalışmada ise primer yorgunluk, hastalığa bağlı yorgunluk oluşan multiple skleroz hastalarında 37.5  $\mu$ T ve 4-7 Hz frekansındaki PEMA'nın yorgunluk üzerine etkisi saptanmamıştır (46). Bununla birlikte sinir yaralanması sonrası sinirde hiperpolarizasyon olabileceği bildirilmiştir (47). Anestezi altında insizyon açılarak siyatik sinir ezilmiştir. Ratlarda yapılan bu deneyde 38 gün 1,5 mT 3 set puls treni şeklinde uygulama yapılmıştır. Miyelin kılıf rejenerasyonu yoluyla siyatik sinir rejenerasyonu oluşturduğu belirtilmiştir. Otuz sekiz gün uygulama yapılan grup kontrol grubuna daha yakın sonuçlar elde edilmiş (48). Siyatik sinir yaralanması modeli oluşturulan başka bir çalışmada da PEMA ve yüzme egzersizinin siyatik sinir iyileşmesine katkıda bulunduğunu bildirmiştir (49). Puls treni şeklinde bir tedavi protokolünün ratların manyetik alan maruziyetini kısıtladığı ve tek bir frekansın olası uyumunu engelleyebileceği belirtilmiştir. Frekans arttıkça hiperpolarizasyon ve bileşik aksiyon potansiyeli genliğinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu durum ise yüksek frekanslarda sodyum kanallarının inaktif potasyum kanallarının aktif olmasıyla açıklanmıştır (47). Farklı yoğunlukta ve farklı maruziyet süreleri karşılaştırılan bir çalışmada sıçanlar 60 Hz'lik 0.5, 1.0, 1.5, veya 2.0 mT akı yoğunlukları olan manyetik alana 60 dakika maruz bırakılmıştır. Başka bir deneyde ise; sıçanlar 0.05, 0.5 veya 0.1 mT akı yoğunluğuna 3 saat maruz kalmıştır. Diğer bir çalışmada, 1.0 mT manyetik alana 30, 45, 60 ve 90 dakika maruz kalma etkisi araştırılmıştır. Maruz kalma süresi artırarak, merkezi kolinerjik aktiviteye olan etkileri düşük yoğunluklarda görmek ve yoğunluğu artırarak etkileri daha düşük sürelerde görmek mümkündür (50). Sinozoidal, 0.15 mT, 60 Hz EMA, 4-24 saat arası hücre kültürüne uygulamanın apoptozisi önlediği ayrıca daha az şiddet ve daha uzun sürenin daha etkili olabileceği belirtilmiştir (51). Siyatik sinir hasarı modeli oluşturulan ratlarda 0.3 mT 20 ms dinlenme 2 Hz PEMA ile tüm vücut uygulama yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda PEMA'nın sinir zedelenmesi sonrası iyileşmeyi hızlandırdığı belirtilmiştir (29). Bu görüşü savunan başka bir çalışmada laryngeal sinir hasarı oluşturulan ratlarda bir grup 120 Hz 0.4 mT manyetik alana 12 hafta haftada 5 gün ve günde 3 saat maruz bırakılmıştır. Bu grupta aynı cerrahi işlemle sinir harabiyeti oluşturulan kontrol grubuna göre iyileşme 2 kat hızlı olmuştur. PEMA grubunda daha iyi motor fonksiyonlar (vokal kord hareketi) görülmüş ve fosfolipase C-gamma1 (PCL-gamma1) ile nitric oxide synthase (nNOS)'ın yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunlar PEMA'nın etkilediği büyüme faktörleri ve mitojenlerin sinyal iletiminde rol alan PCL-gamma1 (gangliyon) ve nNOS (schwann) hücrelerine pozitif etkilerinin olması sonucudur (52). İnsanlarda yapılan bir çalışmada ise 65 saat, 50 Hz frekansında, 1 mT gücünde manyetik alana maruz kalan gönüllülere uygulanan kavrama fonksiyon testlerinde olumsuz bir sonuç elde edilmemiştir (53).

### **Antioksidansistem**

Antioksidan ve oksidatif stres parametrelerinde değişiklikleri inceleyen bir çalışmada inflamatuvar koşullarda farmakolojik tedavilere karşın noninvaziv bir yöntem olan PEMA tedavisinin etkileri incelenmiştir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada inflamasyonlu dokuda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) düzeyleri azalmış, malondialdehit (MDA) seviyeleri artmıştır. PEMA tedavisiyle SOD, CAT ve GPx aktiviteleri artmış ve MDA düzeyi azalmıştır (54). Diğer bir çalışmada ise 2 hafta boyunca günde 30 veya 60 dk, 40 Hz, 7 mT düşük frekanslı manyetik alana maruz bırakılan ratlarda oksidatif stres parametrelerindeki değişiklikler incelenmiştir. Bu çalışmada 30 dk'nın yeterince değişiklik yaratmadığı ama 60 dk maruz kalan grupta TBARS

(thiobarbiturate reactive substances) ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> konsantrasyonunun arttığı, GSH konsantrasyonunun azaldığı gözlenmiştir (55). Bir fabrikada çalışan 40 erkek işçi üzerinde 8 mT, 50 Hz ile haftada 40 saat, 6 ay yapılan diğer bir çalışmada SOD ve GPx aktivitesinde düşüş gözlenmiştir. Ancak TAS'ta belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir (56). Tümör oluşturulan farelerde 100 mT, 0.8 Hz, 0.2 sn geçiş süresi olan manyetik alanın tümör büyüme hızını azaltıp NO sentezini arttırdığı bildirilmiştir (57).

### **Diyabet**

Diyabet üzerine kısıtlı etkileri olan farmakolojik ve cerrahi yöntemlere alternatif bir yöntem olarak PEMA'nın etkilerini inceleyen bir çalışmada tepe genliği 1, 10, 20, 40 Hz ve 1.5 mT şeklinde puls treni içeren bir deney düzeneği hazırlanmış. STZ ile azalan vücut ağırlıklarına etki etmemesine rağmen kan şekerinde düşüş görülmüştür (58).

PEMA ile farklı frekanslarda (100 ve 10 Hz) karmaşık modülasyon (PEMA-CM) uygulanan 121 diyabetik polinöropatili hasta değerlendirildi. Diyabetik polinöropatinin birçok erken belirtisinde azalma olduğu, sinirlerin iletkenliğini ve refleks cevapları geliştirdiği belirtilmiştir. Diyabetik nöropatinin ilk aşamalarında ve 10 yıldan fazla bir süredir diyabet tanısı konan hastalarda 10 Hz PEMA-CM'nin tedavi etkinliğine sahip olduğu bildirilmiştir (59).

Diyabette insülin sekresyonuna etki eden kalsiyuma ve kan şekere etki ederek faydalı sonuçlar göstermektedir. Bu mekanizmaya ek olarak anjiogenez, nöronal protein sentezi, sinapstaki nörotransmitterlere ve aksoplazmik transporta etki etmesiyle de diyabetik nöropatide faydalı sonuçlara ulaşılmıştır. 60 Hz -5 mT şiddetindeki manyetik alana insülin sekresyonu yapan beta-hücre kültürü kondu ve hücrelerde ve insülin sekresyonunda artış görüldü. Bu çalışma transplantasyon için umut vericidir (12).

Başka bir çalışmada, 10 Hz karedalga 1.8-3.8 mT ve sinozoidal 40 Hz 1.3-2.7 mT manyetik alana maruz bırakılan ratlarda pankreas fonksiyon ve yapısı incelenmiştir. Uygulamanın 14. günde iki grupta da glukoz konsantrasyonu azalttığı, insülin konsantrasyonunu arttırdığı belirtilmiştir. Ancak uzun süre maruz kalınması hormonlarda adaptatif değişikliklere yol açabilir. Manyetik alanın beta hücrelerinde kalsiyum iyonlarını etkilemesi bu mekanizmanın bir parçası olabilir. Kare dalga sinozoidalde göre daha belirgin değişiklikler yapmış ve uygulamadan sonra geri dönüş daha az olmuştur (60). Diyabetik polinöropatinin başlangıç döneminde, 10 Hz PEMA ve 100 Hz PEMA uygulaması karşılaştıran bir çalışmada 10 Hz PEMA uygulamasının üstün olduğu belirtilmiştir (59). Düşük frekanslı PEMA uygulaması ile diyabetik periferik nöropatik ağrıda yapılan çalışmalara göre genel olarak hastada ağrıda azalma subjektif semptomlarda azalma sinir iletim fonksiyonlarında artma yaşam kalitesinde artma olduğu bildirilmiştir. Ancak plasebo etkisinin de göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir. Aynı derlemede modüle frekanslı elektromanyetik stimülasyon yapılan bir çalışma da incelenmiştir. Bu çalışma monofaz negatif potansiyel elektrik darbeleri olan bir keskin bir asimetrik dalgası olan 1-50 Hz arası, 10-40  $\mu$ s geçiş süresi olan manyetik alanın da motor sinir iletim hızını arttırdığı ve duyu bozukluğunda da faydalı etkileri olduğu bildirilmiştir (61,62).

Manyetik alan tedavisinin hem presinaptik hem de postsinaptik inhibisyon ile ağrıyı bloke edilebileceği düşünülmektedir (63). Weintraub ve ark., diyabetik polinöropatide ağrı şiddeti yüksek olan hastaların PEMA tedavisine daha iyi yanıt verdiği, ve bu azalmanın 1 aydan fazla devam ettiğini göstermişlerdir. Birçok çalışmada PEMA tedavisinin aşırı derecede düşük frekanslı kuasirektanguler akımların oluşumunu uyararak, sodyum akışı üzerinden aksiyon potansiyelini etkilediği bildirilmektedir (64-66). 30 Hz ve 20 G gücünde PEMA uygulaması yapılan bir çalışma ile spiral elektrotla 11.1 Hz 30 G gücünde PEMA

uygulanması yapılan başka bir çalışmada dirençli periferik nöropatik ağrı tedavisinde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (67).

Günde 1 saat, 5 mT, 25 Hz PEMA tedavisiyle kan glikoz düzeyi ve vücut ağırlığı gruplar arasında anlamlı farklılık yaratmamıştır. Ancak PEMA tedavisiyle yara kapanması ve re-epitelizasyon gelişmiştir (68). On iki Hz ve 12 Gauss yoğunluğu olan PEMA uygulaması ile ayakta diyabete bağlı yaranın boyutunda azalma olmuştur (69).

Sonuç olarak; elektromanyetik alanın dokular üzerindeki etkisi frekans, şiddet ve dalga şekline bağlı değişir. Her dokunun manyetik alana verdiği cevap bu değişkenlere bağlı olarak şekillenir. Belli bir frekans ve şiddet bir dokuda olumlu etkiler meydana getirirken, başka bir dokuyu olumsuz etkileyebilir. Elektromanyetik alan tedavisinin non-invaziv bir tedavi seçeneği olarak daha geniş yer alması için hücre ve doku düzeyinde makroskopik ve mikroskopik etkilerinin araştırılması ve anlaşılması gerekmektedir. Bu derlemenin farklı dokularda, farklı süre, farklı frekans, farklı dalga şekli, farklı puls trenleri, farklı puls zamanları ile çalışılacak yeni klinik ve deneysel çalışmalara ışık tutmasını umuyoruz.

## KAYNAKLAR

- Demirel C, Kılıksız S, Ay OI, et al. Effect of N-acetylcysteine on radiation-induced genotoxicity and cytotoxicity in rat bone marrow. *J Radiat Res* 2009;50(1):43-50.
- Kılıksız S, Demirel C, Erdal N, et al. The effect of N-acetylcysteine on biomarkers for radiation-induced oxidative damage in a rat model. *Acta Med Okayama* 2008;62(6):403-9.
- Panagopoulos N, Messini N, Karabarbounis A, et al. Mechanism for action of oscillating electric fields on cells. *Biochem Bioph Res Co* 2000;272:634-40.
- Oğuz H, Dursun N, Dursun E. Tibbi rehabilitasyon lazer, manyetik alan tedavisi ve akupunktur. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2004.
- Del Seppia C, Ghione S, Luschi P, et al. Pain perception and electromagnetic fields. *Neurosci Biobehav R* 2007;31(4):619-42.
- Li RL, Huang JJ, Shi YQ, et al. Pulsed electromagnetic field improves postnatal neovascularization in response to hindlimb ischemia. *Am J Transl Res* 2015;7(3):430-44.
- Bassett CA. Beneficial effects of electromagnetic fields. *J Cell Biochem* 1993;51:387-93.
- Marron MT, Goodman EM, Greenebaum B, et al. Effects of sinusoidal 60-Hz electric and magnetic fields on ATP and oxygen levels in the slime mold, *Physarum polycephalum*. *Bioelectromagnetics* 1986;7(3):307-14.
- Pena-Philippides JC, Yang Y, Bragina O, et al. Effect of pulsed electromagnetic field (PEMF) on infarct size and inflammation after cerebral ischemia in mice. *Transl Stroke Res* 2014;5(4):491-500.
- Yuan Y, Wei L, Li F, et al. Pulsed magnetic field induces angiogenesis and improves cardiac function of surgically induced infarcted myocardium in sprague-dawley rats. *Cardiology* 2010;117:57-63.
- Ramey DW. Magnetic and electromagnetic therapy. *Sci Rev Alternative Med* 1998;2(1):13-9.
- Sakurai T, Yoshimoto M, Koyama S, et al. Exposure to extremely low frequency magnetic fields affects insulin-secreting cells. *Bioelectromagnetics* 2008;29(2):118-24.
- Assiotis A, Sachinis NP, Chalidis BE. Pulsed electromagnetic fields for the treatment of tibial delayed unions and nonunions. A prospective clinical study and review of the literature *J Orthop Surg Res* 2012;7:24.
- Basford JR. A historical perspective of the popular use of electric and magnetic therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1261-9.
- Massari L, Caruso G, Sollazzo V, et al. Pulsed electromagnetic fields and low intensity pulsed ultrasound in bone tissue. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2009;6(2):149-54.
- Hannemann PF, Mommers EH, Schots JP, et al. The effects of low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic fields bone growth stimulation in acute fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134(8):1093-106.
- Huang LQ, He HC, He CQ, et al. Clinical update of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis. *Chin Med J* 2008;121(20):2095-9.
- Shen W, Zhao JH. Pulsed electromagnetic fields stimulation affects bmd and local factor production of rats with disuse osteoporosis. *Bioelectromagnetics* 2010;31:113-9.
- Elsisi HF, Mousa GS, ELdesoky MT. Electromagnetic field versus circuit weight training on bone mineral density in elderly women. *Clin Interv Aging* 2015;10:539-47.
- Jing D, Cai J, Shen G, et al. The preventive effects of pulsed electromagnetic fields on diabetic bone loss in streptozotocin-treated rats. *Osteoporos Int* 2011;22(6):1885-95.
- Sütbeyaz ST, Sezer N, Köseoğlu BF. The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of cervical osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2006;26:320-4.
- Jacobson JI, Gorman R, Yamanashi WS, et al. Low-amplitude, extremely low frequency magnetic fields for the treatment of osteoarthritic knees: A double-blind clinical study. *Altern Ther Health Med* 2001;7(5):54-64,66-9.
- Vavken P, Arrich F, Schuhfried O, et al. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of osteoarthritis of the knee: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med* 2009;41:406-11.
- Trock DH, Bollet AJ, Markoll R. The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of osteoarthritis of the knee and cervical spine. Report of randomized, double blind, placebo controlled trials. *J Rheumatol* 1994;21:1903-11.
- Sanseverino ER, Vannini A, Castellacci P. Therapeutic effects of pulsed magnetic fields on joint diseases. *Panminerva Med* 1992;34(4):187-96.
- Konrad K, Sevcik K, Foldes K, Therapy with pulsed electromagnetic fields in aseptic loosening of total hip prostheses: A prospective study. *Clin Rheumatol* 1996;15(4):325-8.
- Binder A, Parr G, Hazleman B, et al. Pulsed Electromagnetic field therapy of persistent rotator cuff tendinitis: a double-blind controlled assessment. *Lancet* 1984;1(8379):695-8.
- Thomas AW, Graham K, Prato FS. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial using a low frequency magnetic field in the treatment of musculoskeletal chronic pain. *Pain Res Manag* 2007;12(4):249-58.
- Naomi MS. Therapeutic uses of pulsed magnetic-field exposure: A review. *Radio Sci Bull* 2003;307:9-32.
- Segal NA, Toda Y, Huston J, et al. Configurations of static magnetic fields for treating rheumatoid arthritis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(10):1453-60.
- Varani K, Mattei MD, Vincenzi F. Characterization of adenosine receptors in bovine chondrocytes and fibroblast-like synoviocytes exposed to low frequency low energy pulsed electromagnetic fields. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:292-304.
- Cadossi R, Traina CG, Massari L. Electric and magnetic stimulation of bone repair: review of the European experience. In: Aaron RK, Bolander ME, ed. Symposium of physical regulation of skeletal repair. Rosemont, IL, USA: J Am Acad Orthop Surg 2005;37-51.
- De Mattei M, Caruso A, Traina CG, et al. Correlation between pulsed electromagnetic fields exposure time and cell proliferation increase in human osteosarcoma cell lines and human normal osteoblast cells in vitro. *Bioelectromagnetics* 1999;20:177-82.
- Marcheggiani GM, Muccioli GA, Setti S, et al. Conservative treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee in the early stage: Pulsed electromagnetic fields therapy. *Eur J Radiol* 2013;82(3):530-7.
- Ishida M, Fujioka M, Takahashi KA, et al. Electromagnetic fields a novel prophylaxis for steroid-induced osteonecrosis. *Clin Orthop Rel Res* 2008;466:1068-73.
- Boopalan, Arumugam S, Livingston A, et al. Pulsed electromagnetic field therapy results in healing of full thickness articular cartilage defect. *Int Orthop* 2011;35:143-8.
- Seber S, Meroğlu H, Etünkana H, et al. The efficacy of pulsed electromagnetic fields used alone in the treatment of femoral head osteonecrosis: A report of

- two cases. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2003;37(5):410-3.
38. Massari L, Fini M, Cadossi R, et al. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:56-60.
  39. Devereaux MD, Hazleman BL, Thomas PP. Chronic lateral humeral epicondylitis. A double-blind controlled assessment of pulsed electromagnetic field therapy. *Clin Exp Rheumatol* 1985;3:333-6.
  40. Uzunca K, Birtane M, Taştekin N. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in lateral epicondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26(1):69-74.
  41. Benazzo F, Zanon G, Pederzini L, et al. Effects of biophysical stimulation in patients undergoing arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament: prospective, randomized and double blind study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008;16:595-601.
  42. Seeliger C, Falldorf K, Sachtleben J, et al. Low-frequency pulsed electromagnetic fields significantly improve time of closure and proliferation of human tendon fibroblasts. *Eur J Med Res* 2014;19:37.
  43. Mooney V. A randomized double-blind prospective study of the efficacy of pulsed electromagnetic fields for interbody lumbar fusions. *Spine* 1990;15(7):708-12.
  44. Lee HM, Kwon UH, Kim H, et al. Pulsed electromagnetic field stimulates cellular proliferation in human intervertebral disc cells. *Yonsei Med J* 2010;51(6):954-9.
  45. Harper WL, Schmidt WK, Kubat NJ, et al. An open-label pilot study of pulsed electromagnetic field therapy in the treatment of failed back surgery syndrome pain. *Int Med Case Rep J* 2014;8:13-22.
  46. Carvalho MLL, Motta R, Konrad G, et al. A randomized placebo-controlled cross-over study using a low frequency magnetic field in the treatment of fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012;18(1):82-9.
  47. Mert T, Gunay I, Dağlıoğlu YK. The roles of potassium channels in the frequency-dependent activities of the regenerating nerves. *Pharmacology* 2004;72(3):157-66.
  48. Mert T. Kv1 channels in signal conduction of myelinated nerve fibers. *Rev Neurosci* 2006;17(3):369-73.
  49. Kavlak E, Belge F, Unsal C, et al. Effects of pulsed electromagnetic field and swimming exercise on rats with experimental sciatic nerve injury. *J Phys Ther Sci* 2014;26(9):1355-61.
  50. Lai H, Carino M. 60 Hz magnetic fields and central cholinergic activity: effects of exposure intensity and duration. *Bioelectromagnetics* 1999;20(5):284-9.
  51. Jacobs G, Amanda R, Pendleton R, et al. O'neil decreased DNA repair rates and protection from heat induced apoptosis mediated by electromagnetic field exposure. *Bioelectromagnetics* 2002;23:106-12.
  52. Kim SS, Shin HJ, Eom DW, et al. Enhanced expression of neuronal nitric oxide synthase and phospholipase C-gamma1 in regenerating murine neuronal cells by pulsed electromagnetic field. *Exp Mol Med* 2002;34(1):53-9.
  53. Delhez M, Legros JJ. No influence of 20 and 400 mt, 50 hz magnetic field exposure on Cognitive function in human. *Bioelectromagnetic* 2004;25:592-8.
  54. Mert T, Ocal I, Cinar E, et al. Pain-relieving effects of pulsed magnetic fields in a rat model of carrageenan-induced hindpaw inflammation. *Int J Radiat Biol* 2014;90(1):95-103.
  55. Goraca A, Ciejka E, Piechota A. Effects of extremely low frequency magnetic field on the parameters of oxidative stress in heart. *J Physiol Pharmacol* 2010;61(3): 333-8.
  56. ShariWan A, Gharavi M, Pasalar P, et al. Effect of extremely low frequency magnetic field on antioxidant activity in plasma and red blood cells in spot welders. *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82:259-66.
  57. Seze R, Tuffet S, Moreau JM, et al. Effects of 100 mT time varying magnetic fields on the growth of tumors in mice. *Bioelectromagnetics* 2000;21:107-11.
  58. Mert T, Gunay I, Ocal I. Neurobiological effects of pulsed magnetic field on diabetes-induced neuropathy. *Bioelectromagnetics* 2010;31:39-47.
  59. Musaeu AV, Gusainova SG, İmamverdieva SS. The use of pulsed electromagnetic field with complex modulation in the treatment of patient with diabetic polyneuropathy. *Neurosci Behav Physiol* 2003;33:8.
  60. Kobierska AL, Cieslar G, Sieron A, et al. Influence of alternating extremely low frequency ELF magnetic field on structure and function of pancreas in rats. *Bioelectromagnetics* 2002;23:49-58.
  61. Pieber K, Herceg M, Paternostro-Sluga T. Electrotherapy for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: A review. *PhD in Rehabilitation Medicine* 2010;42:289-95.
  62. Bosi E, Conti M, Vermigli C, et al. Effectiveness of frequency-modulated electromagnetic neural stimulation in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2005;48:817-23.
  63. Weintraub MI. Magnetic biostimulation in neuralgic illness. In: Weintraub MI, ed. *Alternative and complementary treatment in neurologic illness*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2001; 278-86.
  64. Weintraub MI, Cole SD. Pulsed magnetic field therapy in refractory neuropathic pain secondary to peripheral neuropathy: electrodiagnostic parameters-pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2004;18:42-6.
  65. Eglen RM, Hunter JC, Dray A. Ions in the fire: recent ion channel research and approaches to pain therapy. *Trends Pharmacol Sci* 1999;20:337-42.
  66. Waxman SG, Cummins TR, Dib-Hajj SD, et al. Voltage gated sodium channels and the molecular pathogenesis of pain: a review. *J Rehabil Res Dev* 2000;37:517-28.
  67. Aksoy C. Manyetik alan tedavisi. In: Tuna N, ed. *Elektroterapi'de 1. Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul, 2001; 119-27.*
  68. Cheing GL, Li X, Huang L, et al. Pulsed electromagnetic fields (PEMF) promote early wound healing and myofibroblast proliferation in diabetic rats. *Bioelectromagnetics* 2014;35(3):161-9.
  69. Kwan RL, Wong WC, Yip SL, et al. Pulsed electromagnetic field therapy promotes healing and microcirculation of chronic diabetic foot ulcers: a pilot study. *Adv Skin Wound Care* 2015;28(5):212-9.