

Düşük ve Yüksek Frekans Elektromanyetik Alanların Kırık İyileşmesine Etkileri

The Effects of Low and High Frequency Electromagnetic Fields on Fracture Healing

Ahmet Aslan

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Afyonkarahisar, Türkiye

ABSTRACT

The process of bone fracture healing is affected by both individual and sociocultural factors. Various local and systemic factors enhance or diminish success rate of healing process. Fracture healing, bone formation and regeneration depends on a complex integration of a series of procedures that are mediated by a large number of systemic and/or local regulatory mechanisms.

Although the bone fracture healing process is well studied and most of the pathophysiologic process is well understood, some missing parts should further be studied. Thus, to explain the pathophysiology comprehensively, there are quite a lot ongoing studies.

The effect of electromagnetic field on bone fracture healing process has also been studied extensively in recent studies.

Both, the cellular phones and the base stations built to enable the communication create high-frequency electromagnetic fields which are shown to be harmful for some tissues, and thus may effect adversely the healing of bone fractures.

In this paper we aimed to analyse the effects of low and high-frequency electromagnetic fields on fracture healing by searching the existing medical literature comprehensively.

Key words: fracture healing; bone; electromagnetic fields

ÖZET

Kemik kırığının iyileşmesi hem kişisel hem de sosyo-kültürel özelliklerden etkilenir. Pek çok lokal ve sistemik faktör iyileşme sürecinin başarısını artıtabilir ya da azaltabilir. Kırık iyileşmesi, kemik oluşumu ve rejenerasyon, bir çok lokal ve sistemik regülatuar mekanizma tarafından yönlendirilen bir işlemler dizisinin kompleks entegrasyonuna bağlıdır.

Kemik kırığı iyileşmesi işlemi oldukça iyi çalışılmış ve patofiziolojik sürecin çoğu iyi anlaşılmış olmasına rağmen, bazı eksik noktalar daha ileri çalışılmalıdır. Bunun için de, patofiziolojinin daha iyi açıklanması için devam eden bir çok çalışma vardır.

Son çalışmalarında elektromanyetik alanın kemik kırıklarının iyileşmesi üzerine etkileri de ayrıntılı olarak çalışılmıştır.

Hem cep telefonları hem de iletişimini sağlamak için kurulan baz istasyonları, bazı dokulara zararlı oldukları gösterilmiş yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar oluştururlar. Bunun için kemik kırık iyileşmesini de olumsuz yönde etkileyebilirler.

Bu yazında var olan tıbbi literatürü ayrıntılı inceleyerek, düşük ve yüksek frekanslı elektromanyetik alanların kırık iyileşmesi üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık.

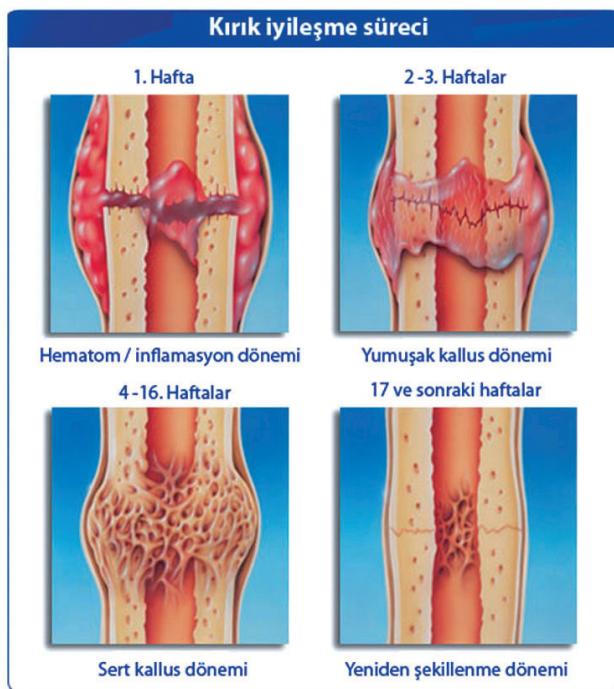
Anahtar kelimeler: kırık iyileşmesi; kemik; elektromanyetik alan

Kırık iyileşmesi

Vücuttaki onarım olayları içerisinde, skar dokusu ile sonlanmadan, gerçeğe en yakın biçimde yeniden yapilanma ile karakterize olan yara iyileşmesi kırık iyileşmesidir. Kırık iyileşmesi; dayanıklılığı, oluşumu, yenilenmesi ve yapılanması çok sayıda genel ve yerel düzenleyicilere bağlı olan, hücresel yapıların karşılıklı etkileşimi içeren karmaşık bir süreçtir. Hematom-enflamasyon, yumuşak kallus, sert kallus ve yeniden sekilleme evrelerinden oluşur (Şekil-1). Bu süreç ve evreler şimdije kadar iyi tanımlanmakla birlikte hala aydınlatılmayı bekleyen noktalar vardır. Diğer yandan kırık iyileşmesini olumlu ya da olumsuz etkileyen genel ve yerel etkenlerle ilgili birçok çalışma yapılmasına rağmen patofiziolojisi ve etkileyen faktörlerin mekanizması hala tam aydınlatılamamıştır. Kırık iyileşmede etkili faktörler, iyileşmenin uyarılması ve en iyi tedavi konusunda arayışlar devam etmektedir^{1–7}.

Kırık iyileşmesini etkileyen faktörler

Kırık iyileşmesi üzerine olumlu ya da olumsuz etkisi olan genel ve yerel faktörler Tablo-1 de gösterilmiştir. Literatürde hem bu faktörlerle ilgili, hem de farklı enerji türleri ve elektromanyetik alan (EMA) uygulamaları gibi fiziksel faktörlerin kırık iyileşmesi üzerine etkileriyle ilgili çeşitli biyolojik sistemlerde yapılmış çok



Şekil 1. Kırık iyileşmesinin evreleri.

sayıda çalışmaya rastlamak mümkündür^{8,9}. Kırık iyileşmesine etki eden faktörlerle ilgili olarak; kırık hematomunun ve periostun korunmasının iyileşmeyi olumlu etkilediği^{1,3} belirtimesine rağmen nikotinin ve nonsteroid antienflamatuar ilaçların kırık iyileşmesini olumsuz etkilediği bildirilmektedir^{10,11}. Farklı enerji türleriyle

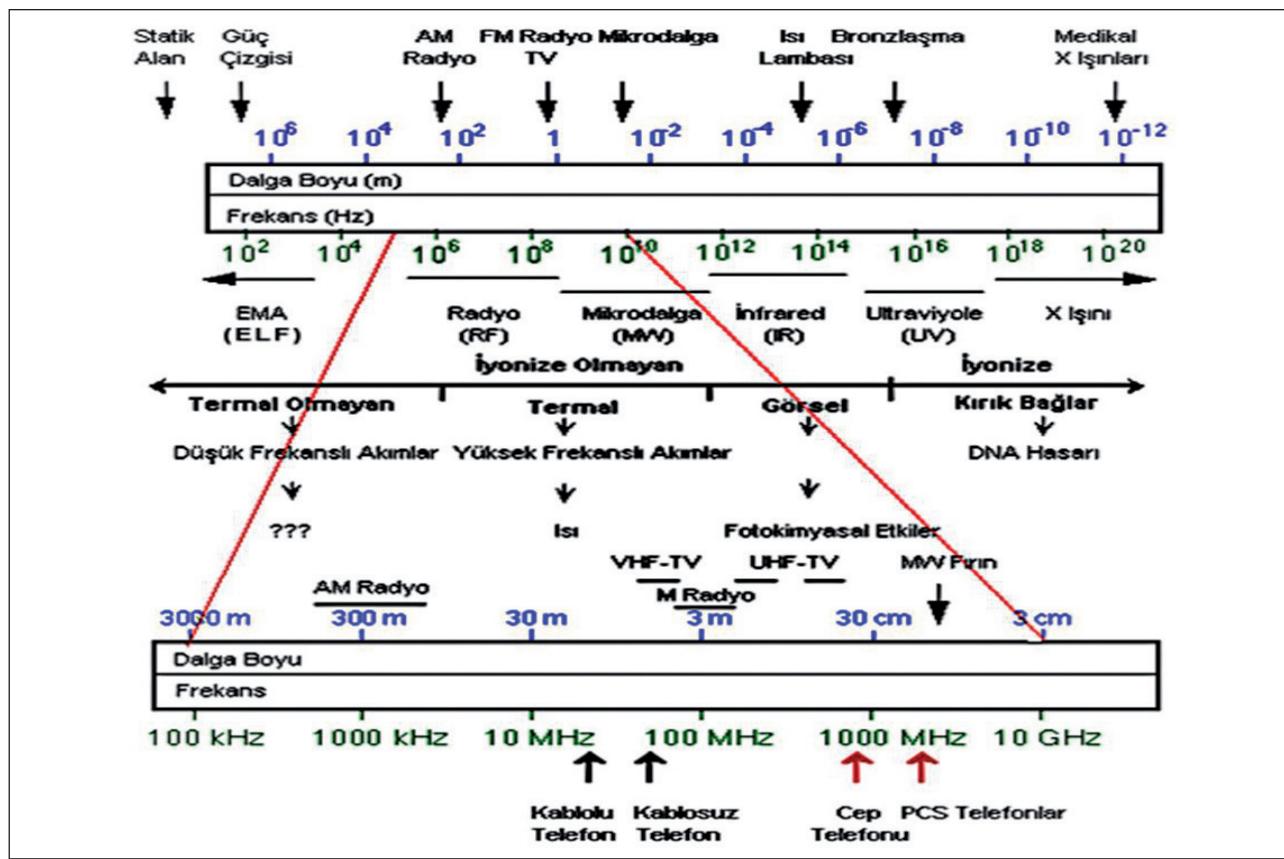
ilgili olarak; düşük yoğunluklu darbeli ultrason dalgalarının¹² dışarıdan uygulanan şok dalga litotripsinin², düşük güç lazer ışını uygulamasının¹³, nöromusküler elektrik uyarımının¹⁴, direkt akım, elektrik, manyetik ve EMA uyarılarının^{15,16} kırık iyileşmesine olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir. Diğer yandan radyasyonun kırık iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir¹⁷. Dışarıdan uygulanan düşük şiddet ve frekansta darbeli elektromanyetik alanın (DFDEMA) kemik yapısını artırdığının gösterilmesini takiben farklı EMA uygulamalarının kırık iyileşmesine etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır¹⁸⁻²⁰.

Kırık iyileşmesinin uyarılması

Kırık iyileşmesinin hızlandırılması araştırmacıların üzerinde çalıştığı önemli konulardan biridir. Kırık olduğu anda ortamdaki osteoblast ve osteoklast yoğunluğu iyileşme için yeterli miktarda değildir. İyileşme için gerekli öncü ve destek hücreler kapiller damar, lenfatik sistem, sinir sistemi ve yerel mekanizmalar aracılığıyla sağlanır. Kırık sahasında yerel olarak üretilen ya da kan dolaşımıyla gelen, bölgesel seviyelerde kemik dengesini koruyabilen kenetleyici faktörlere ihtiyaç vardır. Bu faktörler arasında prostaglandinler ve kemik uyarıcı faktörler sayılabilir^{4,5}. Bu faktörler ve kırık iyileşmesinde rol oynayan mekanizmalar uyarularak kırık iyileşmesi hızlandırılır²¹. Kırık iyileşmesini uyarma çalışmaları otojenik kemik greftlerinin kullanımıyla başlamıştır²². Urist²³

Tablo 1. Kırık iyileşmesini olumlu ya da olumsuz etkileyen lokal ve sistemik faktörler

OLUMLU ETKİLEYEN FAKTORLER		OLUMSUZ ETKİLEYEN FAKTORLER	
LOKAL	SİSTEMİK	LOKAL	SİSTEMİK
Elektrik uyarıları	Normal A, C, D vit.	Yüksek enerjili travma	A,B6 Vit. Eksik
Elektromanyetik alan	Büyüme hormonu	Yumuşak doku hasarı	Yüksek D vit
Ultrason	İnsülin	Y.doku interpozisyonu	Raşitizm
Düşük kuvvet lazer	Anabolik steroidler	Dolaşım hasarı	Kastrasyon
Ekstra şok dalgaları	Tiroïd hormonu	Venöz staz	Kortizon
Periostun korunması	Kalsitonin	Denervasyon	Nikotin
Otolog kemik grefti	Büyüme faktörleri	Bone wax	Röntgen ışını
Deminerelize matriks	PG'ler ve IL-1	Metal allerjisi	Antikoagulanlar
Yeterli-iyi tespit	Kondroidin sülfat	Yetersiz-kötü tespit	Kanser
Erken hareket-yük	Hiperbarik oksijen	Enfeksiyon	Sistemik enfeksiyon
Kemik iliği uygulama	L-Dopa, Klonidinin	Eklem içi kırık	Kemo-radyoterapi
Spongiöz kemik	Kafa travması	Parçalı kırık	Anemi
Spiral veya oblik kırık	Gen tedavisi	Segmenter kırık	Nöropati
Kapalı kırık	Genç yaş	Açık kırık	İleri yaş



Sekil 2. Elektromanyetik spektrum.

osteoindüksiyonu tanımlayarak kırık iyileşmesinin uyarılmasında kemik morfojenik proteininin etkisini bildirdi. Friedenberg ve Brighton²⁴ kemik büyümesi ve iyileşmesinin elektriksel bir aktiviteye sahip olduğunu iddia ettiler. Bassett ve arkadaşları¹⁸ tarafından DFDEMA'ın kemik yapımını artırdığı ve kırık iyileşmesine katkıda bulunduğu tanımlanmış ve yine aynı araştırmacılar tarafından kaynamamış kırıkların tedavisinde kullanılmıştır. O günden beri EMA uygulamalarının kırık iyileşmesine etkileriyle ilgili deneyel ya da klinik değişik düşük frekanslarda ve farklı yöntemlerle (EMA gücü, sağaltım şekli, endojen ya da eksojen uygulama vb.) çok sayıda çalışma yapılmış ve etkinlikle ilgili olumlu, olumsuz ya da etkisiz şeklinde çeşitli sonuçlar rapor edilmiştir¹⁹. Bu çalışmalar sonunda EMA uygulamalarıyla ilgili çok sayıda farklı sağaltım sistemi ortaya konmuştur. Genel olarak üç farklı uygulama şekli vardır:

1. İlk olarak Brighton²⁵ tarafından uygulanan, direkt akımla kırık bölgесine doğrudan elektrot yerleştirerek yapılan elektrik uyarıtı.

2. Kırık bölgесine elektrik ünitesinin yerleştirilmesi²⁶.
3. Basset²⁷ tarafından geliştirilen dışardan tel sarmallar ile darbeli elektromanyetik alan (DEMA) oluşturarak sağaltım yöntemi.

Elektromanyetik alan (EMA) kavramı

Birçok doğal veya insan yapımı kaynak tarafından yayılan belirli bir frekansta ve belirli mesafede salınan bir dizi dalganın uzayda oluşturduğu, ionize olmayan radyasyona neden olan enerji formudur. Tüm varlıkların bir EMA'nı vardır. Genel olarak elektromanyetik spektrumda (Şekil-2) Kilo(k), Mega(M) ve Giga(G) Hertz (Hz) birimiyle ifade edilir. 0-10 kHz: Düşük frekanslı EMA ve 10 kHz-300 GHz: yüksek frekanslı EMA şeklinde sınıflandırılır. Yüksek frekans bölgesinde, 10 GHz üzerindeki radyofrekans (RF) alanlar deri tarafından absorbe olur ve enerjinin küçük bir kısmı alta yerleşen dokulara penetre olur. Bunu elektromanyetik enerjinin vücut dokuları tarafından soğurulma hızı (SAR) belirler ve W/kg ile ifade edilir^{28,29}.

Canlı vücudunda birçok olay elektriksel alan ve güçler tarafından belirlendiğinden, EMA'lar atom ve moleküller arasında var olan dengeyi, biyokimyasal işlevleri, hücrelerin ve dokuların işleyişini etkileyebilir³⁰. EMA'ların yararlı etkilerinin yanında zararlı etkileri de vardır. Düşük frekanslı EMA'ların tıbbi tedavide kullanımı ile ilgili kanıtlar olduğu kadar yüksek frekanslı EMA'ların insan sağlığına olumsuz etkilerine dair endişeler de yazılmıştır^{20, 29, 31, 32}.

Düşük Frekanslı EMA'ların kemik dokusuna ve kırık iyileşmesine etkisi

Girişimsel olmayan bir yöntem olan DFDEMA dokularda zaman değişkenli akım oluşumuna neden olur ve osteogenezisi artırıcı potansiyele sahiptir³³. Bu asimetrik geniş bantlı vurular, atermal olarak bazı radyolojik süreçleri etkiler. Bu süreçlerin çoğu lökomotor ve diğer sistemlerdeki patolojik evreleri onarma yeteneğine sahip görünülmektedir³⁴.

EMA'ların olası tehlikeleri ile ilgili sorular mevcuttur, ancak kırık iyileşmesini hızlandırmadaki rolü önemlidir. Çünkü DFDEMA ile yapılan deneysel çalışmaların yanı sıra klinik çalışmalar gecikmiş kaynama ve kaynamamanın tedavisinde elektromanyetik uyarıyla %64-87 arasında değişen başarı oranları bildirilmektedir^{20, 35}. EMA'ların kemik doku ve kırık iyileşmesini olumlu ya da olumsuz etkilediğini bildiren çalışmaların yanında, etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır.

EMA'ların kırık iyileşmesini olumlu etkilediğini bildiren çalışmalar

Bassett ve arkadaşları¹⁸ EMA'ların kemik tedavisindeki etkisini ilk araştıranlardır. 1974'te, 41 av köpeğinin fibula osteotomisi bölgесine uygulanan DFDEMA (maksimum 20 mV/cm'lik bir doku voltajı indükleyerek 0,15 milisaniyelik süredeki akım darbeleri 65 Hz)'nın histolojik ve radyolojik olarak iyileşmeye artırdığını rapor ettiler. Bassett ve arkadaşları³⁶ diğer bir çalışmalarında; ratların radiusuna yapılan osteotominin mekanik ve histolojik iyileşmeye etkileri için postoperatif 14 gün DEMA uygulamışlar, kırık iyileşmesinin erken evresinde, daha geniş kalsifikasyon ve fibröz kallusun olduğunu tespit etmişlerdir. Ottani ve arkadaşları³⁷ tibial osteotomi uyguladıkları sığanları DFDEMA'na (bir çift yarınl dalga puls ve 50 Hz, 70G) maruz bırakıp 2, 3, 5 ve 8. haftalarda kemigin iyileşme oranını ışık ve elektron mikroskopla-riyla değerlendirmiştir ve EMA uygulanan sığanlarda

kemik iyileşmesinde artış saptamlardır. Ayrıca hızlandırılmış iyileşme sürecinin osteogeneziste primer ossifikasiyon aşamasındaki normal kırık kallusunun oluşumunda bazı morfolojik değişikliklere neden olduğunu vurgulamışlardır.

Sarker ve arkadaşları³⁸ taze kırıklardaki etkinliği araştırmak için; ratların tibia ve fibulalarına osteotomi ve intramedüller tespit yaparak, deney grubuna üçüncü günden itibaren günde 9 saat osteotomi alanı etrafında DFDEMA uyguladılar. 1. ve 3. hafta sonunda radyolojik ve mikroskopik olarak kallus gelişimini inceledikleri çalışmalarında; EMA uygulamasının kırıkların iyileşmesini artırduğunu ve bu durumun özellikle 3. haftanın sonunda daha belirgin olduğunu bildirdiler.

Diniz ve arkadaşları³⁹ yaptıkları in vitro çalışmada, 15 Hz pulse burst, 7 mT peak EMA'nın hücre kültürünün erken dönemlerinde stímüle edici etkisiyle kemik benzeri doku oluşumunu artırdığını ve neticede EMA'nın gelişmekte olan kemiğe etkisinin osteoblastların maturasyon evresine bağlı olduğunu bildirmiştirlerdir.

EMA'ların kırık iyileşmesini olumsuz etkilediğini bildiren çalışmalar

Marino ve arkadaşları fibular osteotomili deney grubu ratları 14 gün DFDEMA'a (1590 V ve 60 Hz de 5000 V/m) maruz bırakmışlar ve histolojik değerlendirmede, iyileşme oranının EMA grubunda geciktigini bildirmiştirlerdir⁴⁰.

Leisner ve arkadaşları ise ratlarda ulnar osteotomi modeliyle yaptıkları çalışmalarında, kaynak olarak 20 cm çaplı bir bobinle EMA oluşturabilen, 5 Hz. frekansa, her puls 20 mikrosaniye süren ve 35 joule enerji açığa çıkan bir jeneratör kullandılar. DFDEMA'ın yeni oluşmuş ulnar kırıkların iyileşmesini artımadığını ve hızlandırmadığını, aksine kallus dokusunun oluşumunun başlamasının geciktigini ve oluşmaya başladıkta sonra ise daha küçük olma eğiliminde olduğunu belirttiler¹⁹.

EMA'ların kırık iyileşmesini etkilemediğini bildiren çalışmalar

Hannay ve arkadaşları⁴¹ dört farklı zaman protokolü kullanarak EMA uyarımına osteoblast benzeri hücrelerin tepkilerini incelemiştir ve kemik gelişimini desteklemediğini bildirmiştirlerdir. De Barros ve arkadaşları⁴¹ ise EMA uygulanan ratlarla kontrol grubu arasında radyolojik, klinik ve histolojik anlamlı fark bulamadıklarını belirtmişlerdir. Sonuç olarak, eksojen



Resim 1. Düşük frekans EMA ticari cihaz ve klinik uygulama.

olarak uygulanan düşük frekanslı, düşük enerjili, darbeli elektromanyetik alanlar (DFDEMA) kemik onarımını hızlandırır, kemik oluşumunu uyarabilir ve kaynama gecikmesi ya da kaynamayan kırıkların iyileştirilmesi için tedavide kullanılabilir. DFDEMA'nın klinik kullanımı Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış ve ticari cihazlar (Resim-1) geliştirilmiştir^{15, 18, 20, 42, 43}.

Etki Mekanizması

EMA'ların kemik oluşumu ve kırık iyileşmesini nasıl etkilediğine ilişkin yapılan çalışmalarda farklı mekanizmalar bildirilmiştir. Bu çalışmalarda etki mekanizmaları, fiziksel-fizyolojik rol, hücresel süreçlere ve kemik metabolizmasına etki şekli ile osteogenezisi uyarma mekanizması açıklanmaya çalışılmıştır^{15, 16, 19, 44-47}. DFDEMA'ın paratiroid hormona (PTH) refrakter osteoklast cevabını ortadan kaldırdığı ve kalsiyum alımında nispeten hızlı bir artışa neden olduğu bildirilmiştir. Bundan dolayı PTH aracılı kemik rezorbsyonunu azalttığı belirtilmiştir⁴⁴. Başka bir çalışmada ise; kalsiyum kanalları, hücre içi iyonize-kalsiyum değişikleri, reseptör davranışları ve genler üzerine etkisi olduğu, deoksiribonükleik asit (DNA) sentezini, transkripsiyonu ve interselüler kalsiyumu ve tip-I kollajenin mesajıcı ribonükleik asit (mRNA) sentezini artırarak ekstraselüler matriks yapısını uyardığı rapor edilmiştir^{19,45,46}.

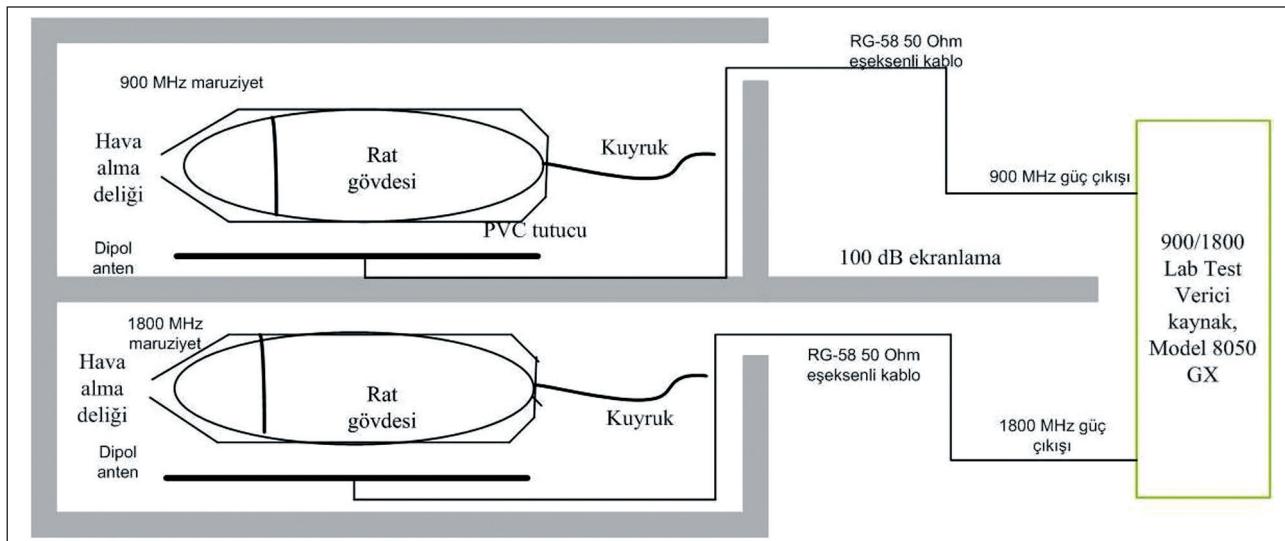
EMA'ların hücresel düzeydeki diğer rapor edilen etki mekanizmaları: Bağ dokusunda ekstraselüler matriks proteinlerini kodlayan gen ekspresyonunu düzenleyerek kıkırdak ve kemik doku oluşumunu¹⁶ ve osteoblastları uyarır⁴⁵. Osteoblastlarda tümör büyümeye faktörü- β (TGF- β) ve insülin benzeri büyümeye faktör-2 (IGF-2) gibi çok sayıda büyümeye faktörlerinin salınışını uyarır¹⁵. Osteoblastlarda alkalen fosfataz (ALP) aktivitesini artırarak kıkırdak hücre farklılaşmasını uyarır⁴⁷. Proteoglikan ve kollajen sentezini düzenleyerek enkondral kemikleşmeye ve fibrokartilaj kalsifikasyonunu arttırmaktadır^{16,46}.

Yüksek frekans EMA'ların biyolojik dokulara ve kırık iyileşmesine etkisi

Elektromanyetik spektrumda (Şekil-1) yüksek frekans bandının radyofrekans(RF) alanında yer alan cep telefonları, baz istasyonları, dizüstü bilgisayarlar vb. çevresel kaynaklardan yayılan EMA'ların biyolojik sistemlerle etkileşmesi sonucu; endokrin ve sinir sistemi başta olmak üzere insan sağlığına bazı olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir^{28,29,48,49}. Ortamda iyonlaştırıcı olmayan RF EMA etkisine maruz kalma sonucunda biyolojik dokularda, termal (ısı) ya da termal olmayan (kimyasal) iki tür etki oluşabilir. Yüksek frekanslı EMA ısıya bağlı zarar verirken, düşük frekanslı EMA uzun süre maruziyetle kimyasal değişimler nedeniyle zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır^{45, 50-54}.

Termal etkiler; cismin EMA ile etkileşmesinde, artan moleküler hareket ve sürtünmeden dolayı sistemde oluşan ısı artışından ortaya çıkar. İnsan vücutu soğulma karakteristiği dikkate alındığında, RF frekans bandının; 400 MHz'den 3 GHz'e kadar olan aralıkta ısı etkisi mevcuttur. Frekans arttıkça sağlanan enerji azalır ve ısitma etkisi artar. 4 W/kg'lık SAR değeri 15-20 dakikada insan vücutu ortalama sıcaklığını 0,2-0,5 ile 1 °C artırmaktadır⁵⁴⁻⁵⁶.

Nontermal etkiler ile ilgili in vivo sonuçlar başlıca hayvan deneylerinden elde edilmiştir. RF kaynaklı EMA nöronların elektrik aktivitesini, genomik yanıtlarını, nörotransmitter dengelerini, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini etkiler⁵⁷. EMA radyasyon etkili bir vazokonstriktör olan endotelin-1 (ET-1) üretimiğini düzenler ve nitrik oksit (NO) yolunda inhibitör etkileriyle aracılık eder⁵⁸. Yaklaşık 1 mW/cm² lik güç yoğunluğunda bir düz dalgaya karşılık gelen 2,5 W/kg SAR, amplitüd-modülasyonlu mikrodalgalar invitro hücre kültürlerinde biyolojik aktiviteleri



Şekil 3. Yüksek frekans deneysel çalışma düzeneği.

değiştirebildiği, EMA radyasyonun ornitin dekarboksilaz aktivitesinde değişiklere neden olduğu bildirilmektedir⁵⁹. Değişken iletkenlik, dielektrik sabiti, frekans, alan şiddeti, süresi ve organizmanın özgül yapısında; termal ve termal olmayan etkiler farklı olabilir. Ancak EMA'ların hangi niteliklerinin (frekans, şiddet, güç vb.) daha zararlı olabileceği, eşik değerlerin ne olması gerektiği konusundaki bilgiler halen yeterli değildir^{30,45}.

Bu makalenin daha önceki ilgili kısımlarında belirtilen düşük frekans EMA'ların kemik doku ve kırık iyileşmesine etkileriyle ilgili çok sayıda çalışmaya karşın yüksek frekans EMA'ların kemik doku ve kırık iyileşmesine etkisiyle ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yüksek frekans EMA'ların insan sağlığına olumsuz etkileriyle ilgili yukarıda belirtilen çalışmalar ışığında; kemik çevresel zararlı materyalleri absorbe eden potansiyel bir dokudur ve RF EMA'lar, kemik dokusu üzerinde bazı etkilere neden olabilir. Cep telefonu vb. kaynaklardan yayılan 900 ve 1800 MHz. RF EMA'nın kemik dokuya olan etkisiyle ilgili yapılmış olan deneysel çalışmalarla; kemik mineral dokusunda minimal değişiklere neden olduğu bildirilmektedir⁶⁰. Çiçek ve arkadaşları⁶¹ RF EMA'a maruz kalan ratlarda kemik dokunun kırılma gücü, eğilme direnci ve total kırılma enerjisinin azaldığını bildirmiştir. Atay ve arkadaşları⁶² ise gönüllülerde yaptığı klinik çalışmada cep telefonunu bel kemerinde taşıyanların pelvik ring kemik mineral yoğunluğunun (KMY) azaldığını rapor etmiştir. Aslan ve arkadaşları⁶³ 1,04 mW/cm² gücünde ve of 0,008 W/kg SAR

değerinde 900 MHz EMA'a kısa ya da uzun dönem maruziyetin, sığanların kemik dokusu KMY üzerine anlamlı etkisi olmadığını bildirmiştir. Yüksek frekanslı EMA'nın kırık iyileşmesi üzerine etkisiyle ilgili yapılmış bir çalışmada; Aslan^{64,65} cep telefonu sinyallerinin benzerini üretebilen RF jeneratör ve ratlarla yaptığı deneysel (Şekil-3) çalışmalarda, $1 \pm 0,04$ mW/cm² SAR gücünde 1800 MHz EMA'nın kırık iyileşmesine anlamlı bir etkisinin olmadığını bildirdi. Ancak aynı güçte 900 MHz EMA'nın kırık iyileşmesini olumsuz etkilediğini rapor etmiştir.

Sonuç

Kırık iyileşmesi, bireysel olduğu kadar sosyoekonomik sonuçları bakımından da önemli bir süreçtir. Kırık iyileşmesinin patofizyolojisi, etkileyen faktörler ve uyarımı ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Düşük frekanslı ve darbeli EMA'nın kırık iyileşmesi üzerine olumlu etkileri klinik olarak tedavide kullanılmaktadır ve bu konuda FDA onaylı ürünler mevcuttur. Diğer yandan EMA frekansı, şiddeti, uygulama süresi, maruziyet ve diğer faktörler biyolojik dokularda olacak etkide farklılıklar yaratabilir. Cep telefonu ve baz istasyonlarından yayılan yüksek frekans EMA'nın biyolojik dokulardaki bazı olumsuz etkileriyle ilgili kanıtlar dikkate alındığında kemik oluşumu ve kırık iyileşmesi bu çevresel kaynaklardan etkilenebilir. Bugünkü bilgiler böyle bir kanıt sunmamakla birlikte bu kaygıyı da gidermemektedir²⁹. Sonuç olarak DF EMA'nın kemik doku ve kırık iyileşmesine etkisiyle ilgili çalışmalar

terapötik kanıtlar sunmaktadır. Ancak kemik doku ve kırık iyileşmesine RF EMA'ların etkileri ile birlikte etki mekanizmalarının da ortaya konacağı daha ileri histopatolojik, radyolojik, biyomekanik ve biyokimyasal çalışmalar gereklidir.

Kaynaklar

1. Kolar P, Schmidt-Bleek K, Schell H, et al. The early fracture hematoma and its potential role in fracture healing. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010;16(4):427-34.
2. Orhan Z, Alper M, Senel F, et al. The effect of extracorporeal shockwave treatment on the healing of experimental rat tibial fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2001;35:351-7.
3. Einhorn TA. The science of fracture healing. *J Orthop Trauma* 2005;19(Supl 10):S4-6.
4. Termaat MF, Den Boer FC, Bakker FC, et al. Bone Morphogenetic Proteins. Development and Clinical Efficacy in the Treatment of Fractures and Bone Defects. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1367-78.
5. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury* 2007; 38(Suppl 4):S3-6.
6. Einhorn TA. New technologies for the enhancement of skeletal repair: Challenges and opportunities. *Indian J Orthop.* 2011;45(6):489-91.
7. Gaston MS, Simpson AH. Inhibition of fracture healing. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89(12):1553-60.
8. Nelson FR, Brighton CT, Ryaby J, et al. Use of physical forces in bone healing. *J Am Acad Orthop Surg.* 2003;11(5):344-54.
9. Novicoff WM, Manaswi A, Hogan MV, et al. Critical analysis of the evidence for current technologies in bone-healing and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(Suppl 1):85-91.
10. Sloan A, Hussain I, Maqsood M, et al. The effects of smoking on fracture healing. *Surgeon* 2010; 8(2):111-6.
11. Yates JE, Hadi Shah S, Blackwell JC. Clinical inquiries: do NSAIDs impede fracture healing? *J Fam Pract* 2011;60(1):41-2.
12. Walker NA, Denegar CR, Preische J. Low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic field in the treatment of tibial fractures: a systematic review. *J Athl Train* 2007; 42(4):530-5.
13. Luger E.J, Rochkind S, Wollman Y, et al. Effect of Low-Power Laser Irradiation on the Mechanical Properties of Bone Fracture Healing in Rats. *Lasers in Surgery and Medicine* 1998;22:97-102.
14. Park SH, Silva M. Neuromuscular electrical stimulation enhances fracture healing: results of an animal model. *J Orthop Res* 2004;22:382-7.
15. Ryaby JT. Clinical effects of electromagnetic and electric fields on fracture healing. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 355:205-15.
16. Ciombor DM, Aaron RK. The role of electrical stimulation in bone repair. *Foot Ankle Clin* 2005;10:579-93.
17. Widmann RF, Pelker RR, Friedlaender GE, et al. Effects of prefracture irradiation on the biomechanical parameters of fracture healing. *J Orthop Res* 1993;11:422-8.
18. Bassett CAL, Pawluck PJ, Pilla AA: Augmentation of bone repart by inductivyl coupled electromagnetic fields. *Science* 1974;184:575-7.
19. Leisner S, Shahar R, Aizenberg I, et al. The effect of short-duration, high-intensity electromagnetic pulses on fresh ulnar fractures in rats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2002;49:33-7.
20. Chalidis B, Sachinis N, Assiotis A, et al. Stimulation of bone formation and fracture healing with pulsed electromagnetic fields: biologic responses and clinical implications. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24(Suppl 2):17-20.
21. Giannoudis P, Psarakis S, Kontakis G. Can we accelerate fracture healing? A critical analysis of the literature. *Injury*. 2007;38(Suppl 1):81-9.
22. Martin F. Repair By Autogenous Bone Grafting in Fractures of Long Bones. *Ann Surg* 1919;70:305-58.
23. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science*.1965;150:893-9.
24. Friedenberg ZB, Brighton CT. Bioelectric potentials in bone. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1966; 48:915-23.
25. Friedenberg ZB, Harlow MC, Brighton CT. Healing of nonunion of the medial malleolus by means of direct current: a case report. *J Trauma* 1971; 11:883-5.
26. Borgens RB. Endogenous ionic currents traverse intact and damaged bone. *Science* 1984;225:478-82.
27. Basset CA. A conversation with C. Andrew L. Bassett, MD. Pulsed electromagnetic fields, a noninvasive therapeutic modality for fracture nonunion. *Orthop Rev* 1986; 15:781-95.
28. Ahlbom A, Bridges J, de Seze R, et al. Possible effects of electromagnetic fields (EMF) on human health-opinion of the scientific committee on emerging and newly identified health risks (SCENIHR). *Toxicology* 2008;246(2-3):248-50.
29. Ocaktan ME, Akdur R. Cep Telefonu Teknolojisi ve Sağlık. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:58-65.
30. Köylü Ö, Gürbilek M, Çiçekbaşı EA, et al. Elektromanyetik Alanların Rat Beyin Dokusu ve Plazmasında, Karsinojenik Bir Bileşik Olan MDA Düzeyleri üzerine Etkileri. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2005;3(1): 27-33.
31. Kovacic P, Somanathan R. Electromagnetic fields: mechanism, cell signaling, other bioprocesses, toxicity, radicals, antioxidants and beneficial effects. *J Recept Signal Transduct Res* 2010; 30(4):214-26.
32. Bachl N, Ruoff G, Wessner B, Tschan H. Electromagnetic interventions in musculoskeletal disorders. *Clin Sports Med* 2008;27(1):87-105.
33. Einhorn TA. Enhancement of fracture-healing. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:940-56.
34. Bassett CA. Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *Crit Rev Biomed Eng.* 1989;17:451-9.

35. Hannay G., Leavesley D.Pearcy M. Timing of pulsed electromagnetic field stimulation does not affect the promotion of bone cell development. *Bioelectromagnetics* 2005; 26:670-6.
36. Bassett CA, Valdes MG, Hernandez E. Modification of fracture repair with selected pulsing electromagnetic fields. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:888-95.
37. Ottani V, De Pasquale V, Govoni P, et al. Augmentation of bone repair by pulsed elf magnetic fields in rats. *Anat Anz* 1991; 172:143-7.
38. Sarker AB, Nashimuddin AN, Islam KM, et al. Effect of PEMF on fresh fracture-healing in rat tibia. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 1993;19:103-12.
39. Diniz P, Shomura K, Soejima K, et al. Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts. *Bioelectromagnetics* 2002; 23:398-405.
40. Marino AA, Cullen JM, Reichmanis M, et al. Fracture healing in rats exposed to extremely low-frequency electric fields. *Clin Orthop Relat Res* 1979;145:239-44.
41. De Barros Filho TE, Rossi JD, Lage Lde A, Rodrigues CJ, de Oliveira AS, Pinto FC, dos Reis GM, Rodrigues Junior AJ. Effect of electromagnetic fields on osteogenesis: an experimental study on rats. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1992; 47:128-30.
42. Aaron RK, Ciombor DM, Simon BJ. Treatment of nonunions with electric and electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 419:21-9.
43. Fredericks DC, Nepola JV, Baker JT, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on bone healing in a rabbit tibial osteotomy model. *J Orthop Trauma*. 2000;14(2):93-100.
44. Spadaro JA, Bergstrom WH. In vivo and in vitro effects of pulsed electromagnetic field on net calcium flux in rat calvarial bone. *Calcif Tissue Int* 2002;70:496-502.
45. Shupak NM, Prato FS, Thomas AW. Therapeutic Uses of Pulsed Magnetic-Field Exposure: A Review. *The Radio Science Bulletin* 2003;307:9-32.
46. Yıldız M, Çiçek E, Çerci SS, et al. Influence of Electromagnetic Fields and Protective of CAPE on Bone Mineral Density in Rats. *Archives of Medical Research* 2006;37:818-21.
47. Glazer PA, Heilman MR, Lotz JC, et al. Use of electromagnetic fields in a spinal fusion. *Spine* 1997;20:2351-6.
48. Cox DR. Communication of risk: Health hazards from mobile phones. *J Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)* 2003;166:241-5.
49. Özgürer F, Öktem F, Ayata A, et al. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone exposure-induced renal impairment in rat. *Mol Cell Biochem* 2005; 277(1-2):73-80.
50. Koyu A, Cesur G, Özgürer F, et al. Cep telefonlarından yayılan 900 MHz elektromanyetik alanın serum kortizol ve testosteron hormonu üzerine etkisi. *SDÜ Tıp Fak. Derg* 2005; 12(1): 52-6.
51. Oktem F, Ozguner F, Mollaoglu H, et al. Oxidative Damage in the Kidney Induced by 900 MHz-Emitted Mobile Phone: Protection by Melatonin. *Archives of Medical Research* 2005; 36:350-5.
52. Franke H, Ringelstein EB, Stogbauer F. Electromagnetic fields (GSM 1800) do not alter blood-brain barrier permeability to sucrose in models in vitro with high barrier tightness. *Bioelectromagnetics* 2005; 26(7):529-35.
53. Koyu A, Gökalp O, Özgüner F, et al. Subkronik 1800 MHz elektromanyetik alan uygulamasının TSH, T3, T4, kortizol ve testosteron hormon düzeylerine etkileri. *Genel Tip Dergisi* 2005; 15(3): 101-5.
54. Christ A, Samaras T, Neufeld E, et al. SAR distribution in human beings when using body-worn RF transmitters. *Radiat Prot Dosimetry* 2007;124(1): 6-14.
55. Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, et al. Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. *Urol Res* 1999;27(3):219-23.
56. Paredi P, Kharitonov SA, Hanazawa T, et al. Local vasodilator response to mobile phones *Laryngoscope* 2001;111(1):159-62.
57. Hossmann KA, Hermann DM. Effects of Electromagnetic Radiation of Mobile Phones on the Central Nervous System. *Bioelectromagnetics* 2003;24: 49-62.
58. Morimoto S, Takahashi T, Shimizu K, et al. Electromagnetic fields inhibit endothelin-1 production stimulated by thrombin in endothelial cells. *J Int Med Res* 2005;33(5): 545-54.
59. Penafiel LM, Litovitz T, Krause D, et al. Role of modulation on the effect of mirowaves on ornithine decarboxylase activity in L 929 cells. *Bioelectromagnetics* 1997;18: 132-141.
60. Atay T, Aslan A, Heybeli N, et al. Effects of 1800 MHz Electromagnetic Field Emitted from Cellular Phones on Bone Tissue. *Balkan Med J* 2009; 26:292-6.
61. Çiçek E, Gökalp O, Varol R, et al. Influence of Electromagnetic Fields on Bone Fracture in Rats: Role of CAPE. *Biomedical and Environmental Sciences* 2009; 22: 157-60.
62. Atay T, Aksoy BA, Aydogan NH, et al. Effect of electromagnetic field induced by radio frequency waves at 900 to 1800 MHz on bone mineral density of iliac bone wings. *J Craniofac Surg* 2009;20:1556-60.
63. Aslan A, Aydoğan NH, Atay T, et al. The effects of electromagnetic field exposure at short and long term of 900 mhz frequency emitted from mobile phones on rat bone tissue. *Dicle Medical Journal* 2011;38(4):452-7.
64. Aydoğan NH, Aslan A, Atay T, et al. Cep telefonlarından yayılan 1800 Mhz elektromanyetik alanın kırık iyileşmesine etkisi. *Acta Orthop et Traumatol Turc* 2007; 41(Suppl 3): 25(S51).[Abstract]
65. Aslan A, Aydoğan NH, Atay T, et al. Cep telefonlarından yayılan 900 MHz elektromanyetik alanlar kırık iyileşmesi etkiler mi? *Acta Orthop et Traumatol Turc* 2011; 45(Suppl 1): 280(EP313).[Abstract]

