

Elektromanyetik Alan Uygulamaları için Anten-Aplikatör Tasarımı, Sıçan için Uyarım Modeli ve Isı Dağılım Analizi

Design of Antenna-Applicator for Electromagnetic Field Applications and Excitation Model for Rat and Heat Transfer Analysis

Mehmet Gümüştay¹, Fulya Gülbağça², Işıl Aydemir², Suna Saygılı², Adnan Kaya¹, M. İbrahim Tuğlu²

¹Biyomedikal Teknolojiler A.B.D.

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

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

²Histoloji ve Embriyoloji A.B.D.

Manisa Celal Bayar Üniversitesi

fulya.gulbagca@cbu.edu.tr, isil.aydemir@cbu.edu.tr, suna.saygili@cbu.edu.tr, ibrahim.tuglu@cbu.edu.tr

Özet

Son yüzyılda yara iyileşmesine katkı yapan sadece birkaç teknik ilerleme kaydedilmiştir. Bu ilerlemelere rağmen yara tedavisi günümüzde hala özneliği, yara iyileşmesi sürecinin karmaşıklık ve hastaların çeşitliliği sebepleriyle oldukça zordur. Kronikleşmiş yaralarda moleküller yetersizdir ve diğer hücreler arasında endotel hücreler çoğalarak iyileşme sürecini kesintiye uğratar. Bu sürecin tekrar başlaması için hücreler darbeleri elektromanyetik alanlar ile uyartılabilir. Hedef dokuya bir bobin veya aplikatör yardımıyla uygun frekans ve dalga formuna sahip elektromanyetik alan (EM) sinyali uygulandığında hücresel boyutta fizyolojik etkiler oluşur. EM spektrumun bir parçası olup iyonize olmayan düşük frekanslı elektromanyetik alanlar yumuşak doku yaralanmalarında yardımcı tedavi olarak kullanılmaktadırlar. Bu çalışmada, bir anten-aplikatör tasarımı yapılarak derisinde yara oluşturulmuş sıçanlarda termal olmayan darbeleri radyo frekans enerjisi (PRFE) sistemlerinin etkisi incelenmiştir.

Abstract

There has been only a few technical progress which contribute to wound healing in the last century. Despite these advances wound healing is very hard issue to study because of its subjectivity, diversity and complexity of the wound healing process and diversity of patients. Molecules are insufficient in the chronic wound and unlike other cells multiplying endothelial cells interrupt the healing process. To restart this process, cells can be excited by pulsed electromagnetic fields stimulation method. When a

suitable frequency and waveform electromagnetic field (EMF) signal is applied to the target tissue with the help of a coil or applicator physiological effects occurs at the cellular size. Low-frequency electromagnetic fields are non-ionizing part of the EM spectrum and they are used as adjunct therapy in soft tissue injuries. In this study, an antenna-applicator design was performed and the effect of non-thermal pulsed radio frequency energy (PRFE) system to the wound created rat skin was examined.

1. Giriş

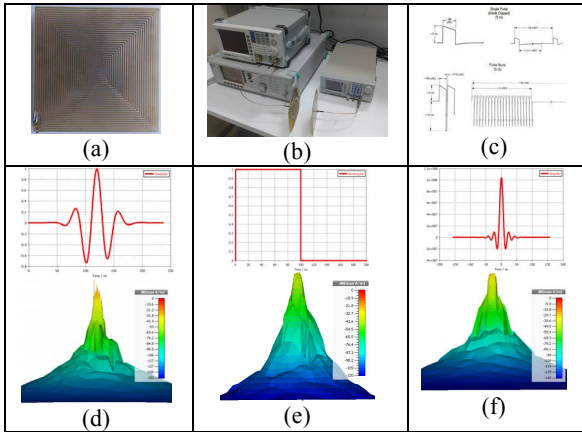
Yara iyileşmesi karmaşık bir süreç olup mezenkimal hücrelerinin görev alması, proliferasyonu ve ekstraselüler matriksin rejenerasyonun moleküler etkileşimlerinin sinyalleri aracılığıyla sağlanmaktadır [1]. İyileşme süresi doku bütünlüğünün onarımı için doğal bağışıklık cevabıdır [2]. Yara kapatma teknikleri ve cihazlarındaki modern gelişmelere rağmen en iyi sonuçları elde etmek için daha yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. İyileşme sürecini hızlandırmak için elektromanyetik alanların kullanımı umut vaat eden fakat halen tartışılan bir yöntemdir. Bir hipoteze göre elektrik stimülasyonu hücrelerin göç etme, çoğalma ve fibroblastların sentetik fonksiyonlarını arttırmakta aynı zamanda büyüme faktörlerinin ekspresyonunu arttırmaktadır [3]. EMA stimülasyonu kemik rahatsızlıklarında uzun yıllardır başarılı bir şekilde kullanılmaktadır [4, 5]. Uygun şekilde uygulanan EMA iyileşmenin farklı aşamalarında olumlu etkisi vardır. EMA tarafından etkilenen mekanizmalar arasında, hücre göç etmesi, çoğalması, büyüme faktörlerinin ekspresyonu, nitrik oksit sinyalizasyonu, sitokin modülasyonu ve daha fazlası bulunmaktadır [6]. Son yıllarda, düşük frekanslı düşük enerjili EMA çalışmalarının yumuşak doku yaralanmaları, deri ülserleri, uniform olmayan kemik

kırıkları ve dejeneratif sinir hastalıklarının tedavisinde kullanılan etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir [7]. Burada amaçlanan kısa sürede hızlı bir iyileşmenin sağlanmasıdır. Darbeli Elektromanyetik alan uygulamalarında frekans, manyetik alan yoğunluğu, kullanılan bobin yapısı ve uygulama süresi çok önemlidir. 27.12 MHz taşıyıcı frekansından düşük, zamanla değişen farklı dalga formları biçimindeki EMA'lar olarak isimlendirilen darbeli radyo frekans enerjisi (PRFE) de tıpta tedavi amaçlı geniş bir kullanım alanına sahiptir [8].

Bu çalışmada klasik EMA tedavi yöntemlerine göre yapılan yenilikler özellikle aplikatör yapılarının fare derisindeki etki alanı göz önünde bulundurularak geliştirilmesi ve bu şekilde yara iyileşme modelinde klasik çözümlere göre daha iyi bir sonuç vermesidir. PRFE sistemi için çıkış güçlerinde iyileştirmeler sağlanarak, kazancı arttırılacak, yönlülüğünde olan, kolay ayarlanabilir, düzlemsel ve meander, spiral tipinde değişik versiyonlarda geometriler tasarlanmıştır.

2. PRFE Anten-Aplikatör Tasarımı

Bu çalışmada 27.12 MHz'de PRFE sinyalinin iletmek için dikdörtgen spiral anten-aplikatör tasarımı yapılmıştır. Basit yapılı olması, aplikatör boyutunu ve ağırlığını azaltması nedeniyle bu anten tipi tercih edilmiştir. Anten boyutu 120x120x1.6 mm olup 14 tane spiral sayısı bulunmaktadır. Bu anten FR4 lt malzemesi üzerinde gerçekleştirilmiştir ve performans ölçümleri yapılmıştır. 27.12 MHz'de tasarlanan bu aplikatörün farklı dalga formlarında oluşturduğu manyetik alan patern yapıları Şekil 1'de gösterilmiştir.

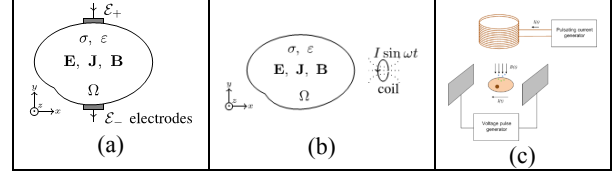


Şekil 1: Uygulanan yöntemin özeti (a) PEMF (b) PRFE Maruz bırakma düzeneği ve deney çizelgesi.

3. Biyolojik Doku ve Sıçan için Uyarım Modeli

Biyolojik dokuya dışarıdan bir elektrik alan uygulandığı zaman, yüklü grupların (iyonlar ve moleküller gibi) uygulanan elektrik alan ile hareket ve iletimlerinin nasıl değiştiğini gözlemleyerek doku iletkenliği belirlenmektedir. Geçirgenlik ise zamanla değişen elektrik alana maruz bırakılan yüklü maddelerin polarizasyonuna bağlıdır. Doku iletkenliği ve geçirgenliği iskemi, kanama, ödem, enflamasyon, kanser ve sinirsel faaliyetler gibi patolojik durumlar tarafından etkilenmektedir ve frekansla değişmektedir. RF ablasyon, derin beyin uyarımı, kalp

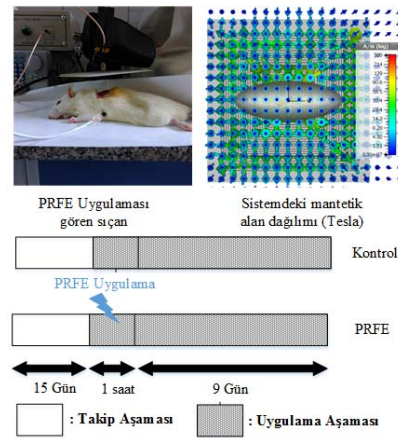
defibrilasyonu gibi çeşitli elektrik ve manyetik uyarım mekanizmalarının çözülmesinde iletkenlik ve geçirgenlik verilerine ihtiyaç vardır. Elektrik akımı uygulandığında voltaj ve manyetik akının noninvaziv ölçümleri sayesinde dokunun iletkenlik ve geçirgenlik özellikleri bulunabilir. Şekil 2 elektromanyetik alanların doku içerisinde dağılımını ve biyolojik uyarım modelini gösterir.



Şekil 2: Akım enjeksiyonu ve Akım indüklemesi. (a) Akım enjeksiyonu (dc/ac) (b) Akım indüklemesi (ac) (c) Biyolojik uyarım şeması.

4. Materyal ve Metod

Çalışmada kullanılacak olan Wistar cinsi erkek sıçanlar Celal Bayar Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden temin edildi. Deney hayvanları 6-8 haftalık olup 250±50 gram ağırlığındadır ve 15 gün adaptasyon için her hangi bir sağlık problemi belirtmesine karşı izlem yapıldı (Şekil 3). Hiçbir sağlık problemi bulunmayan hayvanlar çalışma boyunca stabil koşullar altında (22°C sıcaklık, % 30-70 nem, aydınlık/karanlık döngüsü 12/12 saat) tutularak beslenmeleri sıçan yemi ve çeşme suyu ile sağlandı.

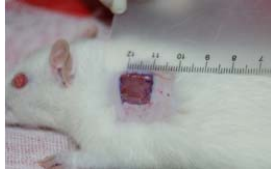


Şekil 3: PRFE Maruz bırakma düzeneği ve deney çizelgesi.

27.12 MHz frekanslı, PSK modülasyonlu ve 13 dBm büyüklükte sinyalli Suin Sinyal Jeneratörü anteni beslenmiştir. Hem PEMF hem de PRFE'nin uyardığı örnekler inkübatör makinesinin dışında oda sıcaklığında bekletilmiştir. PRFE maruz bırakma sistemi bir adet alan jeneratörü, bir amplifikatör ve geniş bant bir antenden oluşmaktadır. Morfolojik değişimler ve hücre hareketleri mikroskop yardımıyla incelenmiştir. Aynı çizgideki hücreler aynı şartlar altında maruz bırakılmadan tutulmuştur ve kontrol grubu olarak kullanmıştır. Yara iyileşmesi görüntülerinin istatistiksel analizi grafikli bir program tarafından yapılmıştır ve +1'den +5'e kadar uzanan bir skalada değerlendirilmiştir.

4.1. Deneyel yara modelinin oluşturulması

Normal ve diyabetli hayvanlarda deneyel yara modeli oluşturmak amacıyla, genel anestezi altında (Ketamin 75 mg/kg + Ksilazin 10 mg/kg) hayvanların sırt kısmını tıraşlanarak tüyleri temizlendi ve 1x1 cm2 deri kaldırılarak açık yara oluşturuldu (Şekil 4).



Şekil 4: Erkek sıçanlarda 1x1 cm2 boyutunda deneyel yara modeli oluşturulması.

4.2. Isı Transfer Analizi

Pennes tarafından ısı difüzyon eşitliğine dayanarak sunulan Pennes' in biyo ısı eşitliği biyolojik dokular içinde ısı transfer analizi için kullanılan bir frekanstır. Geçici biyo ısı eşitliği karaciğer dokusu içinde ısı transferinin nasıl gerçekleştiğini etkili bir şekilde tanımlar. Dokunun termal iletkenliğiyle ve direk mikrodalga ısıyla ortaya çıkan doku sıcaklığı güç ve zamanın her ikisine bağlı olarak artar. Mikrodalga ısı termal etkileri kabaca K ' nin doku termal iletkenliği ($W / m^{\circ}K$), ρ_b ' nin kan yoğunluğu (kg/m^3), c_b ' nin kan spesifik ısı ($J / Kg^{\circ}K$), W_b ' nin kan perfüzyon oranı ($1/s$), T_b ' nin kan sıcaklığı ve T ' nin son sıcaklık olduğu Pennes' in biyo ısı transferi eşitliğiyle tanımlanır. Cansız örneklerde perfüzyon ve metabolizma olmayacağından Q_{met} ve W_b sadeleşir.

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k_{th} \nabla T) + \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (1)$$

Harici ısı kaynağı aşağıdaki şekilde tanımlanabilen elektromanyetik alan yoluyla üretilen direnç ısıasına eşittir.

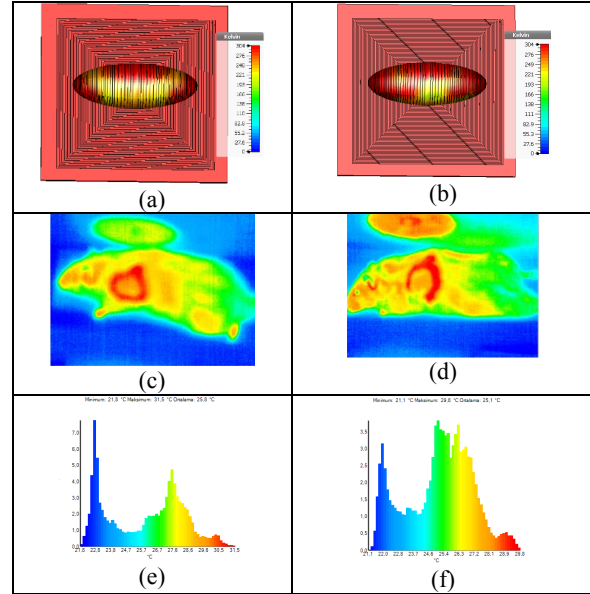
$$Q_{ext} = \frac{1}{2} \sigma_{liver} |\vec{E}|^2 \quad (2)$$

Burada elektriksel özellikler sıcaklık artışı güçlü bir şekilde etkiler. Mikrodalga enerji doku içinde yayıldığı zaman, mikrodalga enerjisi doku tarafından emilir ve doku sıcaklığının artışına neden olur.

4.3. Sıçan Modeli ve Biyolojik Dokularda Oluşan Isı Dağılımı

Geciken yara iyileşmesi dünyada yaygın bir şikayettir. Bu açıdan bakıldığında, bu çalışmada Wistar Albino sıçan derisinde oluşturulan yaralar üzerine darbeli radyofrekans enerjinin (PRFE) etkisi incelenmiştir. Sırtı tıraşlanmış hayvanların sırt derisinde aseptik şartlarda yara oluşturuldu (1 cmx 1cm). Sıçanlar rasgele olarak PRFE uygulama (27.12 MHz taşıyıcı frekans, AM modüleli, günde 1 saat) ve kontrol grubu olmak üzere iki grubu ayrıldı. Cerrahi yöntemle oluşturulan yara resimleri 0, 3, 6 ve 9. günlerde çekildi. Bu çalışmada 27 MHz'de rezonans durumunda olan tasarladığımız anten kullanıldı. Antenin elipsoid şeklinde tasarlanan sıçan modeli üzerinde oluşturduğu ısı dağılımı

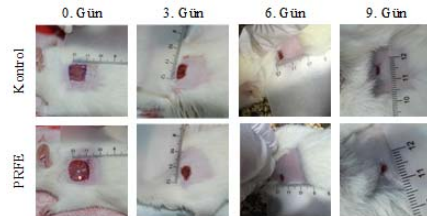
simüle edildi. Aynı zamanda termal kamera ile çekilen görüntülerde sıçan üzerinde meydana gelen sıcaklık dağılımı gösterildi (Şekil 5).



Şekil 5: Termografik sonuçlar. (a) Antene 0 mm uzaklıktaki Sıçan modelinde oluşan ısı dağılımı (b) Antene 0 mm uzaklıktaki Sıçan modelinde oluşan ısı dağılımı (c), (d) Sıçanlar üzerindeki ısı dağılımı (e), (f) Sıçanlar üzerindeki ısı dağılımının histogramı.

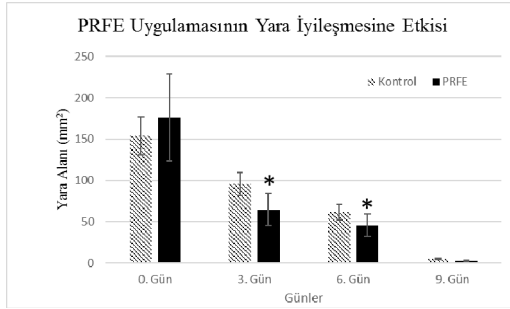
5. Bulgular

Yara iyileşmesi, diyabet veya ilaç kullanımına bağlı yan etki veya yaşlılık gibi sebeplerle bazen zor ve zahmetli bir durumdur. Böyle durumlarda destek tedavinin ihtiyaç olduğu bilinmekte ve son zamanların popüler konusu elektromanyetik alanlar bu anlamda ümit verici olmaktadır. Bu çalışma süresi boyunca sıçanlar sağlıklı bir şekilde yaşamıştır ve yara bölgesinde enfeksiyon izine rastlanmamıştır. Elde edilen makroskobik sonuçlara göre, PRFE uygulaması yapılan grupta kontrol grubuna göre daha küçük yara alanı ve daha yüksek yara iyileşme yüzdesi saptandı (Şekil 6). Alan hesabı yapılan incelemede yara oluşturulduktan sonra 3. Günde başlayan 6. Günde belirginleşen PRFE etkisinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) bir şekilde daha hızlı yara iyileşmesi görüldü. 9. gün çekilen resimlerden iyileşmenin her iki grup tarafından tamamlandığı bulundu (Şekil 7).



Şekil 6: Üç gün ara ile çekilen fotoğraflar üzerinden yapılan morfolometrik analizde PEMF ve PRFE etkisinin anlamlı bir şekilde yara iyileşmesini hızlandırdığı izlendi.

Bu fotoğraflar üzerinden yapılan morfometrik analizde PRFE etkisinin anlamlı bir şekilde yara iyileşmesini hızlandırdığı izlendi.



Şekil 7: Fotoğraflar üzerinden dijital ortamda yapılan morfometrik ölçümler.

Morfometrik ölçümlerde PRFE etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya kondu. Yukarıda ifade edilen sonuçlara göre PRFE'nin yara iyileştirmesini hızlandırdığına dair bulgular elde edildi. PRFE mekanizmasının sıçanlarda yara iyileştirmesini hızlandırdığına dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

6. Sonuç ve Tartışma

Açık yara tedavisinde geleneksel yöntemlerin kullanılması hastanın iyileşme sürecini uzatmakta ve maliyetleri artırmaktadır. Tedavi edilmez ise enfeksiyon, kangren vb. bir çok hastalığa dönüşebilir. Birçok tedavi yöntemi mevcuttur, ancak hiçbirisi tam olarak başarılı değildir. İlerlemelere rağmen bu tedavi yöntemleri hala çok uzun ve maliyetli bir süreçtir. Bunun yanında tam olarak iyileşme gerçekleşmeyebilmektedir. Geleneksel yöntemler ile birlikte darbeli elektromanyetik alan (PEMF) ve titreşimli radyo frekans (PRFE) yönteminin kullanılması sonucunda hastalarda tekrarlayan cerrahi işlemlerden ve kontrol edilemeyen kronikleşmiş yaralardan kurtulması sağlanmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinden PEMF, 300 Hz'in altındaki frekanslarda, PRFE 27.12 MHz taşıyıcı frekansında çalışmakta olup bugün tıpta yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve insan sağlığına olumsuz etkisine rastlanmamıştır. Bu tedavi yöntemlerinde elektromanyetik dalgalar dokunun tamiri için hücreleri moleküler seviyede uyarak iyileştirme süresini kısaltırlar. Deneysel koşulların kolaylığı, tekrarlanabilirliği ve In Vivo şartları yansıtmaması nedeni ile hücre kültürü deneyleri etkilerin belirlenmesinde önemli bir yöntemdir.

7. Kaynaklar

- [1] S. S. Cheon, A. Y. Cheah, S. Turley, P. Nadesan, R. Poon, H. Clevers, *et al.*, "β-Catenin stabilization dysregulates mesenchymal cell proliferation, motility, and invasiveness and causes aggressive fibromatosis and hyperplastic cutaneous wounds," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 99, pp. 6973-6978, 2002.
- [2] K. M. Roupé, M. Nybo, U. Sjöbring, P. Alberius, A. Schmidtchen, and O. E. Sørensen, "Injury is a major inducer of epidermal innate immune responses

during wound healing," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 130, pp. 1167-1177, 2010.

- [3] D. S. Weiss, R. Kirsner, and W. H. Eaglstein, "Electrical stimulation and wound healing," *Archives of dermatology*, vol. 126, pp. 222-225, 1990.
- [4] M. T. Tsai, W. J. Li, R. S. Tuan, and W. H. Chang, "Modulation of osteogenesis in human mesenchymal stem cells by specific pulsed electromagnetic field stimulation," *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 27, pp. 1169-1174, 2009.
- [5] L. Y. Sun, D. K. Hsieh, T. C. Yu, H. T. Chiu, S. F. Lu, G. H. Luo, *et al.*, "Effect of pulsed electromagnetic field on the proliferation and differentiation potential of human bone marrow mesenchymal stem cells," *Bioelectromagnetics*, vol. 30, pp. 251-260, 2009.
- [6] L. Y. Sun, D. K. Hsieh, P. C. Lin, H. T. Chiu, and T. W. Chiou, "Pulsed electromagnetic fields accelerate proliferation and osteogenic gene expression in human bone marrow mesenchymal stem cells during osteogenic differentiation," *Bioelectromagnetics*, vol. 31, 2010.
- [7] K. Hug and M. Rösli, "Therapeutic effects of whole - body devices applying pulsed electromagnetic fields (PEMF): A systematic literature review," *Bioelectromagnetics*, vol. 33, pp. 95-105, 2012.
- [8] I. M. Rawe, A. Lowenstein, C. R. Barcelo, and D. G. Genecov, "Control of postoperative pain with a wearable continuously operating pulsed radiofrequency energy device: a preliminary study," *Aesthetic plastic surgery*, vol. 36, pp. 458-463, 2012.