

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TERAPÖTİK KISA DALGA DİATERMİNİN GENOTOKSİK ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Önder ŞENER
UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2009

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TERAPOTİK KISA DALGA DİATERMİNİN GENOTOKSİK ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Önder ŞENER
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:
Prof. Dr. Sami HİZMETLİ

SİVAS
2009

C.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ OLARAK kabul edilmiştir.

BAŞKAN:

ÜYE :

ÜYE :

ÜYE :

ÜYE :

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../ ../2009

DEKAN

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Kurulu'nun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen 'Tez Yazım Klavuzu'na göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, insani değerleri ile örnek aldığım, her zaman yakın ilgi ve desteğini gördüğüm ve hiçbir zaman destek ve imkanlarını esirgemeyen, tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Sami HİZMETLİ'ye, Anabilim Dalımızın değerli öğretim üyelerinden Sayın Prof. Dr. Hasan ELDEN'e, Sayın Doç. Dr. Ece KAPTANOĞLU'na, uzmanlık eğitimim boyunca yaptıkları akademik katkılarından dolayı teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmamın yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında yapmış oldukları katkılarından dolayı Tıbbi Genetik A.D öğretim üyelerinden Sayın Prof. Dr. Öztürk ÖZDEMİR'e, Biyolog Binnur KÖKSAL'A, klinik rotasyonları süresince yakın ilgi gördüğüm, bilgi beceri ve tecrübelerinden yararlandığım Nöroloji, Dahiliye, Ortopedi hocalarına ve çalışma verilerinin istatistiği konusundaki yardımlarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet ÇINAR'a teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve hastalarımın izleminde desteklerini hiç esirgemeyen değerli asistan, fizyoterapist ve hemşire arkadaşlarım ile tüm klinik personeline teşekkür ederim.

Ayrıca sonsuz sabrı ve özverisiyle beni bu zorlu süreçte her zaman motive eden, asistanlık eğitimim boyunca daima manevi destek sağlayan ve fedakarlıklarını benden esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili eşim Şenel ve kızım Pınar'a sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç : Kısa dalga diatermi (KDD), fizik tedavide derin ısıtıcı olarak kullanılan bir fizik tedavi ajanıdır. Vazodilatasyon yolu ile dokuların aldığı oksijen miktarını artırıp, metabolik artıkların daha kolay uzaklaştırılması nedeniyle hasarlı dokuda iyileştirmeyi hızlandırıcı etkisi vardır. Çeşitli doz ve sürelerle uygulanması ile oldukça farklı sonuçlar ortaya çıkar. Yüksek yoğunlukta mutogenesisi artırdığı bildirilmiştir. Biz bu çalışmamızda tedavi dozlarında uygulanan KDD'nin mikronükleus yöntemi kullanılarak insan kromozomlarında hasar yapıcı etkisinin olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Bu araştırmada CÜTF Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na diz ağrısı şikayetiyle başvuran, ACR (Amerikan Romatizma Cemiyeti) kriterlerine göre gonartroz tanısı alan, 30 hasta çalışmaya alındı. 20 hasta tedavi grubuna, 10 hasta ise tedavi uygulanmayan kontrol grubuna alındı. Tedavi grubundaki hastalara 10 seans KDD tedavisi uygulanırken, kontrol grubundaki hastalara ise 10 seans şam KDD tedavisi uygulandı. Her iki gruptan da tedavi öncesi ve sonrasında periferik venöz kanları alınarak, MN (Mikronükleus) sayımı için lenfosit hücre kültürüne ekim yapıldı. Tedavi grubu ve kontrol grubundaki bireylerin MN frekansları ile MN değerleri tedavi öncesi ve 10. seans tedavi sonrasında karşılaştırıldı.

Sonuçta; hem tedavi grubunda hem de kontrol grubunda, tedavi öncesi ile 10. seans tedavi sonrası MN değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi. İki grup arasında tedavi öncesi ve 10. seans tedavisi sonrası MN değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Dolayısıyla çalışmamızda tedavi dozlarında uygulanan KDD'nin sitogenetik hasar göstergesi olan MN frekansında artışa yol açmadığını gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Kısa Dalga Diatermi, Mikro Nükleus Yöntemi, Gonartroz

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından T-365 No'lu proje kapsamında desteklenmiştir.

SUMMARY

Objective: Short-wave diathermy (SWD) is a physical therapy agent, commonly used as deep heater in physical medicine practice. SWD has positive effects on regeneration of the damaged tissue by increasing tissue's oxygen with vascular dilatation and removal of methabolic residual materials. Quite different results arises when it is applied in varous doses and durations. It's reported that it increases mutogenesis in high density. The aim of this study was to investigate whether there is a chromosomal damage resulting from therapeutic SWD by using micronucleus method.

Methods: In the present study, 30 patients who suffered from knee pain and diagnosed as gonarthrosis with ACR (American Collage of Rheumatology) criteria were admitted. 20 patients were accepted as tratment group and 10 patins were accepted as control group. The patients of the teratment group received 10 sessions of SWD therapy whereas the patients of the control group received 10 sessions of sham SWD therapy. Peripheral venos blood were taken before and after 10th applications of SWD therapy has been cultered for MN scores both for the teratment and the control groups. The scores of MN assessed before the therapy were compared with end of the 10th session in the treatment group and the control groups. Pretreatment and end of the 10th session MN scores were compared between the treatment and the control group.

As a result there was not any statistically significant difference in MN scores between pretreatment and 10th session, in both group. There was also not any significant differnce in the MN scores of the groups between pretreatment and 10th session evaluation. Consequently, in this study we observed that therapeutic SWD did not induce increasing in MN score which is a sign of cytogenetic damage.

Key Words: Short Wave Diathermy, Micronucleus Method, Gonarthrosis

This study has been supported by Cumhuriyet University Investigation Foundation with in the context of Project with T-365 number.

SİMGELER ve KISALTMALAR SİMGELER VE KISALTMALAR

OA	Osteoartrit
KDD	Kısa dalga diathermi
ACR	Amerikan Romatizma Cemiyeti
TENS	Transkutan elektriksel sinir stimülasyonu
EHA	Eklem hareket açıklığı
SWD	Short wave diathermy
US	Ultrasound
SOAİİ	Steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar
UV	Ultraviole
EMD	Elektro Magnetik Dalga
EMR	Elektro Magnetik Radyasyon
NIR	Non İyonize Radyasyon
MHz	Megahertz
GAG	Glikozaminoglikan
MN	Mikronükleus
Cyt-B	Sitokalsin B
CBMN	Sitokinez Bloked Mikronükleus
KKD	Kardeş Kromatid Değişimi
Rpm	Revolutions per minute
RF	Radyofrekans
WBC	White Blood Cell

TABLolar

Tablo 1. OA'da tedavinin temel amaçları

Tablo 2. OA'nın non-farmakolojik tedavisi

Tablo 3. Gruplara göre olguların yaş ortalaması

Tablo 4. Tedavi grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası MN değerleri

Tablo 5. Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası MN değerleri

Tablo 6. Tedavi ve kontrol grubundaki olguların tedavi öncesi ve sonrası MN değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 7. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası MN frekanslarının gruplar arası karşılaştırılması.

ŞEKİL ve RESİMLER

Şekil 1. Mikronükleuslu hücrelerin ortaya çıkışı

Resim 1. KDD tedavisinin uygulanışı

Resim 2. Normal çift çekirdekli hücre

Resim 3. Çift çekirdekli Mikronükleuslu Hücreler

Resim 4. İki tane MN içeren çift çekirdekli hücre

GRAFİKLER

Grafik 1. Tedavi ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Tedavi Öncesi ve Sonrasındaki MN Değerleri.

Grafik 2. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası MN frekanslarının gruplar arası karşılaştırılması.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
SUMMARY	III
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
TABLolar	V
ŞEKİL ve RESİMLER	V
GRAFİKLER.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
A. Gonartroz	4
A.1. Tanım.....	4
A.2. Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri.....	5
A.3. Klinik Özellikler	5
A.4.Labaratuvar Bulguları.....	6
A.5 Görüntüleme Yöntemleri.....	6
A.6 Tedavi	8
B. Kısa Dalga Diatermi	13
B.1. Tanım	13
B.2. Elektromagnetik Dalgalar ve Yüksek Frekans Tedavisi.....	13
B.3. Tarihçe	15
B.4. Fiziksel Esaslar ve Fizyolojik Temel Bilgiler.....	16
B.5. Kısa Dalga Cihazının Özellikleri	17
B.6. Uygulama Yöntemleri	19
B.7. Kesikli Kısa Dalga.....	21
B.8. KDD'nin Fizyolojik Etkileri.....	22
B.9. Uygulama Şekli	23
B.10. Endikasyonları	25
B.11. Kontrendikasyonları	26

B.12. KDD'nin Yan Etkileri ve Önlemler.....	26
C. Mikronükleus Testi.....	27
C.1. Tanım.....	27
C.2. Mikronükleus Tekniğinin Gelişimi.....	28
C.3. MN test yöntemi ve uygulama amacı.....	29
C.4. MN tekniğinin kullanım alanları.....	30
C.5. MN ve kanser ilişkisi.....	32
GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
BULGULAR.....	39
TARTIŞMA.....	44
SONUÇLAR.....	50
KAYNAKLAR.....	51

GİRİŞ VE AMAÇ

Gonartroz (diz osteoartriti) ; periferik eklemlerin en sık görülen dejeneratif hastalığıdır (41). Diz OA oluşumundaki ana etkileşim, dize binen stresin artması ve buna kas iskelet sisteminin cevap vermesidir. Ancak çoğu olguda diz OA'nın gelişmesine yol açacak neden bulunamaz (42).

Hastalar klinik olarak iki kategoride incelenebilir: Birinci kategoride; hasta sıklıkla genç ve erkektir. Önceden geçirilmiş bir injuri veya menisektomiye bağlı izole OA saptanır. İkinci kategoride ise; hasta orta yaş ve üstünde olup sıklıkla kadındır. Hastalar ağrının hareketle artıp, istirahatle azaldığını belirtirler. Özellikle yürüme ve merdiven inip-çıkma esnasında ağrı artar. Aktif eklem hareketi esnasında sıklıkla krepitasyon vardır. Uzun süreli inaktiviteden sonra sertlik görülür. Eklemde çeşitli yerlerinde hassasiyet saptanır. Aktif veya pasif eklem hareketlerinde kısıtlanma meydana gelebilir (44). Muayenede osteofitler, düzensiz ve sert şişlikler şeklinde palpe edilirler (81). Hastalığın ileri dönemlerinde kuadriseps kasında atrofi görülür ve kas zayıflığı meydana gelebilir. Eklem instabilitesi, subluksasyonlar, varus ve valgus deformiteleri de görülebilir (45).

Son zamanlarda ortalama yaşam süresinin uzaması, obezitenin artması ve hareketsiz yaşam tarzının yaygınlaşması gibi nedenlerle toplumdaki sıklığı giderek artmakta ve sosyo-ekonomik önemli kayıplara yolaçan gonartrozun tedavisi bu nedenle giderek önem kazanmaktadır (82).

Sonuçta ağrıyı azaltıp, fonksiyonel düzeyi ve yaşam kalitesini arttırmak, kıkırdak hasarındaki ilerlemeyi durdurmak veya yavaşlatmak osteoartrit dolayısıyla gonartroz tedavisinin temel amacıdır (83). Bu amaçla, hasta eğitimi, koruyucu önlemler, psikososyal yardım, farmakolojik tedavi, fizik tedavi modaliteleri kullanılmakta, bu tedavilerden fayda görmeyen hastalarda çeşitli cerrahi girişimler uygulanmaktadır (44).

Günümüzde OA'nın sürecini değiştirebilecek etkinlikte medikal tedavi henüz bulunmamaktadır (84). Gonartrozun tedavisinde tek başına uygulanan medikal tedaviden yeterli sonuç alınmadığı başta gastro intestinal sistem olmak üzere çeşitli yan etkilerle karşılaşılabildiği için, invaziv olmayan fizik tedavi modalitelerinden

elektroterapik yöntemlerin özellikle de KDD tedavisinin ve rehabilitasyonun tedavide önemi giderek artmaktadır (85).

Elektroterapi sırasında ortaya çıkan elektromanyetik dalgalar boşlukta yayılma özelliğine sahiptir. Bu tür dalgalar dalga boyları ve frekansları ile belirlenir. Elektromagnetik dalgaları iyonizan ve non iyonizan elektromagnetik radyasyon olarak ikiye ayırabiliriz. İyonizan grupta X ve gama ışınları yer alır ki bunların dalga boyu son derece küçük, enerjileri yüksektir. Enerjileri çok yükselen bu ışınlar moleküllere çarptığında onları iyonlaştırarak, molekül yapısını, yani yaşamsal işlevlerini bozar ve böylece olumsuz biyokimyasal tepkimeler sonucunda kanser oluşumunu kolaylaştırır. Bir diğer elektromagnetik radyasyon (EMR) grubu ise, noniyonize radyasyon, yani iyonlaştırmayan EMR grubudur. Noniyonize radyasyon (NIR) atomik bağları kırmak için yeterli enerjiye sahip olmayan fotonları içeren elektromanyetik parçalar için genel bir terimdir. Bu gruba giren dalgalar, radyo dalgaları (kısa dalga), mikro dalgalar, infrared radyasyon, görünür ışınlar, laser ışınları, ultraviyole ışınları olmak üzere sıralanırlar. Yüksek yoğunluktaki NIR biyolojik sistemde iyonizasyona neden olmayabilir. Bununla birlikte başka biyolojik etkileri görülebilir. Örneğin ısınmaya, kimyasal reaksiyonlarda değişmeye ya da hücreler ve dokularda elektrik akımının indüklenmesine neden olabilirler (86).

Kısa dalga diatermi, 10-100 MHz frekansa sahip, yüksek frekanslı dalgaların derin dokuda ısı meydana getirmek amacıyla kullanılmasıdır. Kısa dalga diatermi tedavisinde genellikle frekansı 27.12 MHz ve dalga boyu 11.06 m akımlarla 22 MHz frekans ve 7.5 m dalga boylu cihazlar kullanılmaktadır (1). Yüksek frekanslı elektrik ve manyetik alanların bir oluşup bir kaybolması, partikül hareketine ve sonuçta ısı artışına sebep olur (12). Elektromanyetik dalga yelpazesinde ışık ve UV gibi daha kısa dalga boyları bulunmasına karşın, frekans için radyo teknolojisinden alınan kısa dalga terimi yerleşmiştir (3).

Tedavi dozlarındaki KDD'nin vazodilatasyon, dolaşımda iyileşme, yerel refleksif hiperemi, analjezik ve sedatif etkisi, periferik sinir ileti hızında artış, kaslar üzerinde antispastik, detonize ve gevşetici etkisi, dolaşımın artmasıyla kas gücünü artırma, bağ dokusunun esnekliğini artırma, gerginlikte azalma, gevşeme, işlevin artması gibi bir çok terapotik etkisi vardır (3). Ayrıca bazı çalışmalarda yeterli doz ve sürede

uygulanan KDD'nin fibroblast ve kondrosit çoğalmasını in vitro ortamda anlamlı şekilde etkilediği gösterilmiştir (4).

KDD'nin çeşitli doz ve sürelerle uygulanması ile oldukça farklı sonuçlar ortaya çıkar. Yüksek yoğunlukta mitogenesisi artırdığı, ısı kontrol edilirse mutajenik etkinin görülmediği bildirilmiştir (2).

Ayrıca KDD ile yapılan deneysel hayvan çalışmalarında annede yüksek ısı yoğunlaşması ve uygulama süresine bağlı olarak embriyo letal ve teratojenik etkiye yol açtığı gösterilmiştir (5,6). Kan tablosunda önemli bir değişiklik meydana getirmemekle birlikte bazı lökopeni vakaları Çin'de yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.(15)

Birçok çalışmada radyofrekans/mikrodalga radyasyonun ve fazlasıyla düşük frekanslı alanların DNA zincir kırıklarında ve kromozom sapmalarında artış yaptığı gösterilmiştir. Bu artış hücre kültürlerinde, insan kanında ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Elektromagnetik radyasyona maruz kalan insanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar kanserde, gebelik kayıplarında ve üreme sistemi ile ilgili yan etkilerde artış olduğunu göstermektedir (14).

Kromozomal hasarları tespit etmek için, mikronükleus (MN), kromozom aberasyonları, kardeş kromatid değişimi (KKD) ve anöploidi gibi sitogenetik testler kullanılmaktadır (26). MN testi hızlı, basit ve hassas bir sitogenetik testtir. Aynı zamanda gen hasarı ile MN frekansı arasında direkt bir korelasyon vardır (39).

Dolayısıyla; KDD ve diğer yüksek frekanslı akımlarla ilgili yapılmış çalışmaların bu ajanlara uzun süre maruz kalınması sonrası ortaya çıkan yan etkileri göstermesi, tedavi dozu ve tedavi süresince KDD uygulamalarının genotoksik etkisi üzerine yapılmış herhangi bir çalışma bulunmaması nedeniyle; biz de bu çalışmamızda, gonartrozlu olgularda, derin dokuları ısıtmak, eklem hareket açıklığını artırmak, kas spazmı ve ağrıyı azaltmak amacıyla fizyoterapide sıkça kullanılan tedavi dozlarındaki kısa dalga diatermi uygulamasının hızlı, hassas, ucuz ve güvenilir bir mutajenite testi olan MN yöntemini kullanarak kromozomlar üzerinde hasar yapıcı etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

A-GONARTROZ

A.1. Tanım: Osteoartrit (OA), eklem kıkırdağının kaybı ve periartiküler kemiğin yeniden şekillenmesi ile karakterize multifaktöryel etkili, yavaş progresyon gösteren, kronik dejeneratif bir hastalıktır. Sinovyal, diartrodial ve özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkmaktadır. OA'da eklemi oluşturan kemik yoğunluğunda artma ve eklem kenarında yeni kemik oluşumu (osteofit) meydana gelir. Geç dönemde görülen patolojik değişiklikler; eklem kıkırdağında yumuşama, ülserasyon ve fokal parçalanmadır (45). Gonartroz (diz osteoartriti); yürüme, merdiven inip çıkma gibi alt ekstremitelerin temel günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkileyerek sakatlığa ve sonuçta sosyo-ekonomik problemlere neden olabilen, periferik eklemlerin en sık görülen dejeneratif hastalığıdır (41).

Diz OA oluşumundaki ana düşünce, dize binen stresin artması ve buna kas iskelet sisteminin cevap vermesidir. Menisküs yırtığı, ligament patolojisine bağlı instabilite, kırıklara sekonder eklem yüzü düzensizliği ve açısız deformiteler eklem yüzüne binen stresi artırarak OA nedeni olabilmektedir. Ancak çoğu olguda diz OA'nın gelişmesine yol açacak neden bulunamaz (42).

OA'da klinik semptom ve dizabilitenin en sık görüldüğü eklem diz eklemidir (43). Hastalar klinik olarak iki kategoride incelenebilir: Birinci kategoride; hasta sıklıkla genç ve erkektir. Önceden geçirilmiş bir zedelenme veya menisektomiye bağlı izole OA saptanır. İkinci kategoride ise; hasta orta yaş ve üstünde olup sıklıkla kadındır. Hastalar ağrının hareketle artıp, istirahatle azaldığını belirtirler. Özellikle yürüme ve merdiven inip-çıkma esnasında ağrı artar. Yürüme, kalça ve diz OA'da antalgik şekildedir. Aktif eklem hareketi esnasında sıklıkla krepitasyon vardır. Uzun süreli inaktiviteden sonra sertlik görülür. Eklemde çeşitli yerlerinde hassasiyet saptanır. Aktif veya pasif eklem hareketlerinde kısıtlanma meydana gelebilir (44). Muayenede osteofitler, düzensiz ve sert şişlikler şeklinde palpe edilirler. Sinovit ve effüzyon diğer eklemlere kıyasla, diz eklemde daha sık görülür (81). Hastalığın ileri dönemlerinde kuadriseps kasında atrofi görülür ve kas zayıflığı meydana gelebilir. Kuadriseps zayıflığı ile birlikte diz propriosepsiyonu azalır ve yürürken

postural salınım artar. Eklem instabilitesi, subluksasyonlar, varus ve valgus deformiteleri de görülebilir (45).

A.2. Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri

American Collage of Rheumatology (ACR) tarafından önerilen diz OA tanı kriterleri klinik, labaratuvar ve radyolojik verilerin bir kombinasyonu şeklindedir (46).

ACR Kriterleri

Klinik

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Son ay içinde pek çok gün diz ağrısı olması | 1, 2, 3, 4 veya |
| 2. Eklem hareketi ile krepitasyon olması | 1, 2, 5 veya |
| 3. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması | 1, 4, 5 |
| 4. 38 yaş ve üzerinde olmak | |
| 5. Muayenede eklemden büyüme gözlenmesi | |

Klinik / Labaratuvar / Radyolojik

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Önceki ayın pek çok gününde diz ağrısı olması | 1, 2 veya |
| 2. Radyolojik olarak eklem kenarı osteofitleri | 1, 3, 5, 6 veya |
| 3. OA için tipik snoviyal bulguları | 1, 4, 5, 6 |
| 4. 40 yaş ve üstü olmak | |
| 5. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması | |
| 6. Aktif eklem hareketi ile krepitasyon alınması | |

A.3. Klinik Özellikler

Ağrı: Ağrı diz ekleminde en sık ve en önemli rastlanan semptomdur (47). Hastayı doktora getiren, başlangıçta eklem kullanımına bağlı olarak artan, istirahatte kaybolan daha sonra istirahatte ve gecelerde ortaya çıkan bir bulgudur. Ağrı eklemde lokalize olabilir veya yansıma şeklinde olabilir (44). OA esas olarak eklem kıkırdağını etkileyen bir hastalık olmasına karşın, kıkırdak ağrı duyusunu iletecek sinir ağrından yoksun olduğu için ağrı, kıkırdak dışındaki intraartiküler ve periartiküler yapılardan kaynaklanır (48). Periost elevasyonu, eklem çevresi kaslarda güçsüzlük ve spazm, subkondral kemikte intraosseöz basınç artışı, eklem

kapsülü ve ligamanların gerilmesi, osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, sinovit, bursit, tenosinovit ve sekonder fibromiyalji gibi nedenlerle OA'da ağrı meydana gelebilir (49).

Eklem Tutukluğu: Eklem hareketinin başlatılmasındaki güçlüktür (50). Daha çok sabahları ve belli bir süre hareketsizliği takiben ortaya çıkar ve tutulan eklem lokalizedir. Süresi romatoid artrit (RA) ve diğer inflamatuvar hastalıkların tersine, 30 dk'yı pek geçmez. OA'da görülen eklem tutukluğu, eklem kapsülünde kalınlaşmaya ve periartiküler değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar. Bazı olgularda bu tutukluluğa sinovitin de katkısı olabilir (44).

Eklem Şişliği: Eklem etrafındaki sert şişlikler kemik, yumuşak doku ve kıkırdak kökenlidir (50). Aynı zamanda efüzyon ve sinovite bağlı belirgin yumuşak doku şişliği olabilir (51).

Krepitasyon: Kıkırdak kaybı ve eklem yüzünün düzensizliği sonucu eklemde hissedilen bir bulgudur (52). Ayrıca sinovyal sıvı içinde oluşan kavitasyon ve gaz baloncukları da krepitasyon nedenidir (44).

Deformite ve subluksasyon: Hastalığın ileri dönemlerinde, kıkırdak kaybı, subkondral kemik kollapsı, kemik kistleri, kemik büyümesi gibi nedenlerle kalıcı deformiteler ve subluksasyonlar gelişebilir (49).

Hareket kısıtlanması: OA'nın ileri dönemlerinde; ağrı, kapsüler kalınlaşma, osteofitler, eklem yüzeyinin uyumsuzluğu ve eklem farelerinin mekanik bloku ile hareket kısıtlılığı oluşur (49).

Fonksiyon Kaybı: Fonksiyon kaybının ana nedeni ağrıdır. Diğer faktörler, kas gücünde ve eklem hareket genişliğinde azalmadır (52).

Lokal hassasiyet ve hareketle ağrı: Hassasiyet lokalize ya da yaygın olabilir. Sinovit olması halinde semptomlar belirginleşir ve hassasiyet daha diffüz hal alır (49).

A.4. Laboratuvar Bulguları

Komplike olmayan OA'lı hastaların çoğunda rutin kan tahlilleri normaldir. Eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) ılımlı yükselme OA'nın klinik alevlenmesi sırasında geçici olarak görülebilir. Primer OA'da idrar incelemeleri normaldir.

Sekonder OA'da idrar bulguları değişebilir. Tipik olarak OA'da sinovyal sıvı temizdir (53).

A.5. Görüntüleme Yöntemleri:

Dünyada en çok görülen eklem hastalığı olarak kabul edilen OA'da, tanı genellikle klinik bulgularla konulmakta ancak hastalığın evrelendirilmesi ve tedavi etkinliğinin ölçümü tanısai görüntüleme yöntemiyle olmaktadır. Direkt yöntemlerin yanı sıra ileri görüntüleme yöntemlerine de ilgi giderek artmaktadır (54).

1-Düz radyografi: OA'da ilk seçilecek görüntüleme yöntemidir. Eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral skleroz ve kist, osteofitler, subluksasyon ve eklem faresi OA'nın direkt grafi bulgularıdır (55). Diz OA'lı hastalarda son 40 yıldır Kellgren-Lawrence'ın 1957'de tanımladığı karakteristik radyolojik evreleme skalası kullanılmaktadır (56).

Kellgren ve Lawrence'in radyolojik evreleme skalası:

Evre 0: OA bulgusu yok

Evre 1 : Şüpheli osteofit ile uyumlu görünüm

Evre 2: Belirgin osteofit, korunmuş eklem mesafesi

Evre 3: Eklem mesafesinde orta derecede daralma

Evre 4: Eklem mesafesinde ileri derecede daralma ve subkondral skleroz vardır.

2-Bilgisayarlı Tomografi (BT): Eklemlerin incelenmesinde yararlı bir yöntemdir. Eklemlerdeki erken osteoartritik değişiklikleri saptayabilmelerine rağmen, rutin değerlendirmede nadiren kullanılırlar (54).

3-Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): MR eklem tım bölümlerini aynı anda görüntüleyebilen ve böylece eklem bir organ gibi değerlendirilmesine imkan veren tek yöntemdir. OA'da osteofitleri belirlemede radyografiden daha hassastır. Aynı zamanda OA'daki sinovyal kalınlaşmayı belirlemede de mükemmeldir. Kemik iliği ve kemik iliği ödemi değerlendirmede başarılıdır (54).

4-Sintigrafi: Yapılan kemik sintigrafisi, tipik radyolojik değişiklikler oluşmadan yıllar önce, kemik fazındaki artmış aktiviteyi gösterebilir (54). Tutulan eklem dağılımını ve sayısını belirlemede ve artiküler prosesi nonartiküler prostesten ayırt etmede yardımcı olabilir (57).

5-Tanısal USG: OA'da kalça gibi erişilmeyen bölgelerde effüzyonu iyi görüntüleyebilir ve sinovyal yoğunlaşmayı effüzyondan ayırt edebilir (54).

6-Artroskopi: Artroskopi, kıkırdak, menisküs, sinovyum ve bağlar dahil olmak üzere diğer eklem içi yapıları direkt olarak ve en iyi şekilde görüntüleyebilir (54).

A.6. Tedavi: OA tedavisi denilince akla genel olarak 2 amaç gelmektedir (58).

1-Ağrıyı azaltıp, fonksiyonel düzeyi ve yaşam kalitesini arttırmak 2- Kıkırdak hasarındaki ilerlemeyi durdurmak veya yavaşlatmak.

Tablo-1 OA'da tedavinin temel amaçları (59).

<u>OA'te tedavinin temel amaçları</u>
1-Ağrının ve diğer semptomların kontrolü
2-Hastanın ve ailesinin eğitimi
3-Eklem fonksiyonlarının korunması ve iyileştirilmesi
4- Eşlik eden hastalıkların tesbiti ve tedavi edilmesi.
5-Tedaviye bağlı komplikasyonların önlenmesi.
6-Sakatlıkların önlenmesi veya düzeltilmesi .
7- Kas gücünün korunması ve mobilizasyonun sağlanması

OA'nın tedavisi karmaşık olup, 1- Non-farmakolojik, 2- farmakolojik, 3- Cerrahi olmak üzere 3 başlık halinde incelenebilir (60).

1-Farmakolojik Olmayan Tedaviler

Tablo-2 OA'nın non-farmakolojik tedavisi (58).

<u>OA'in non-farmakolojik tedavisi</u>
a-Hasta Eğitim ve koruyucu önlemler
b- Hastaların kendi kendine yardım yöntemleri.
c-Kilo verme ve hastaların beslenmesi
d-Fizik tedavi modaliteleri.
e-Egzersiz programı
f-Yardımcı cihaz ve ortez kullanımı.

a-Hasta Eğitimi ve koruyucu önlemler: OA'da eğitim; hasta ve tüm aile bireylerine hastalık hakkında davranışsal ve çevresel değişikliklerin öğretilmesi gibi uygulama basamaklarını içerir (58). Yapılan rutin telefon bağlantısı ile ilaçlar, yan etkiler, günlük yaşam aktiviteleri hakkında danışmanlık yapılması hastalarda ağrıyı azalttığı ve fonksiyonel durumu düzelttiğini göstermiştir (61).

b-Hastaların kendi kendine yardım yöntemleri: Diz ve kalça OA'lı hastalarda yapılan çalışmada, kendi kendine bakım tekniklerini öğrenen hastalar da ağrı ve fonksiyonel değerlendirmelerde olumlu sonuçlar gözlenmiştir (58).

c-Kilo verme: Obezite özellikle diz OA'sı için önemli bir risk faktörüdür (45). Framingham çalışmasında BMI de 2 ünit azalmanın OA gelişme riskini %50 azalttığı gösterilmiştir(58).

d-Hastaların beslenmesi: Vitamin C alanlarda OA gelişme riskinin ve kırıldak kaybının azaldığı gözlenmiştir. Vitamin E, kollejen katabolizmasını azaltır ve GAG sentezini artırır. Selenyum antioksidan etki yaparak OA oluşmasını azaltır (62).

e-Fizik Tedavi Modaliteleri: Klinik pratikte fizik tedavi ajanları, OA'nın tedavisinde, diğer tedavi seçenekleri ile birlikte yada tek başına sıkça kullanılmaktadır (63). OA tedavisinde vazgeçilmez bir yöntem olan fizik tedavi ile ağrı ve sertlik azalmakta, kas spazmı hafiflemekte, periartiküler yapılar güçlenmektedir. Böylelikle hastanın fonksiyonel kapasitesi artmakta ve yaşam kalitesi yükselmektedir. OA'da kullanılan fizik tedavi yöntemlerini; termal yöntemler, analjezik akımlar ve diğer yöntemler olarak sınıflayabiliriz (44).

Termal Yöntemler:

- 1-Sıcak uygulamalar (yüzeysel ve derin)
- 2-Soğuk uygulama
- 3-Hidroterapi
- 4-Kaplıca tedavisi

1-Sıcak Uygulamalar: Sıcığın OA tedavisinde kullanımı; analjezik-myorelaksan etkisi ve elastik yapıların uzayıp kısalabilme özelliklerini koruması ve arttırması nedeniyledir (63).

Sıcığın Fizyolojik Etkileri: Vazodilatasyon yapar, analjezik etki oluşturur, kas spazmını azaltır, eklem çevresi bağ dokularının uzama yeteneğini artırarak eklem hareketlerini rahatlatır (64). Grup 1a ve grup 1b sinir liflerinin uyarılabilirliğini arttırırken, grup 2 sinir liflerinin uyarılabilirliğini azaltır (65). Sıcığın bu lokal etkilerinin yanında vücutta genel bir gevşeme, iç organ kan akımında azalma, kalp atım hızı ve solunum hızında artma gibi genel etkileri de vardır (64).

a-Yüzeysel ısıtıcılar: Isıyı yüzeyde, diğer bir deyimle deride meydana getirirler. Optimal etki için 20 dakika uygulama gereklidir. Sıcak paketler (Hotpack), 20-30 dakika kadar uygulamak yeterlidir. Sıcak paketlerle deriyi 42 dereceye, kas içini 38 dereceye ve eklem içi ısının 36,75 dereceye yükseldiği saptanmıştır (66). İnfraıuj (kızıl ötesi) ışınları: Bu tedavi yönteminde yararlanılan enerji foton enerjisidir ve elektromagnetik bir dalgadır (63). Genellikle günde bir kez 15-30 dakika ve 12-21 seans uygulanır (66). Parafin, erime derecesi 70-80 derecedir. Erime derecesi 50-55 dereceye düşürülerek kullanılır (64).

b-Derin ısıtıcılar: Derin ısıtma araçları uygulanan enerjinin emilerek dokularda ısıya dönüşümü ile ısıtma sağlar. Kullanılan enerji yüksek frekanslı ise KDD, elektromagnetik ışınlama ise mikrodalga ya da radar, yüksek frekanslı ses dalgaları ise USG diatermi olarak adlandırılır (64).

Ultrason: Genel anlamda kulağımızın üst işitme sınırı olan 20.000 Hz frekansın üzerindeki ses dalgalarına ultrason (US) denir. Fakat tedavi amacıyla kullanılan US dalgaları 1,3 mHz dolayındadır. Bazı kristallerin ses enerjisini elektrik enerjisine çevirme özelliği vardır. Buna piezoelektrik özellik denir. US cihazlarının işleyiş mekanizmalarının esası, piezoelektrik olaya dayanır (64). US homojen sayılabilecek dokulardan geçerken absorbe edilir ve ısı enerjisine dönüşerek derin dokularda ısı meydana getirir. Günde bir seans şeklinde ve 5-15 dk uygulanır (67). Ağrıyı kontrol eder, mikromasaj etki oluşturur, tendonların uzayabilirliğini artırır ve vazodilatasyon oluşturur (1).

Kısa dalga diatermi: KDD 10-100 MHZ frekansa sahip, yüksek frekanslı dalgaların derin dokuda ısı meydana getirmek amacıyla kullanılmasıdır (1). KDD

genellikle tıpta 27,12 frekanslı elektromagnetik dalgalar kullanılır(64). Tedavi süresi genelde günlük 20-30 dakikadır (65). Vazadilatasyon, iç organlara deri-organ refleksiyle uzak etki, analjezik ve sedatif etki, hipotalamo-hipofizer aks sistemini etkileyerek endokrin sistem değişiklikleri, kas spazmını azaltıcı etki, bağ dokusunda esneklik artışı ve gerginlikte azalma gibi etkileri vardır (3).

Soğuk uygulama: Soğuk kas içiğinde afferent deşarjları bloke ederek ve periferik sinir iletimini yavaşlatarak analjezik etki gösterir. Kas spazmı ve spastisite tedavisinde faydalıdır (59).

Hidroterapi ve Kaplıca: Isı etkisi ile ve suyun kaldırma kuvveti sonucu yer çekiminin kısmen elimine olmasıyla egzersize uygun ortam sağlar. Hidrostatik basınç dolaşımı etkileyerek venöz göllenmeyi engeller (59).

Analjezik Akımlar: Bu amaçla galvanik akımlar, eksponansiyel akım, sinuzoidal akım ve TENS ile orta frekanslı akımlar sıkça kullanılır. Bunlar içinde en sık kullanılanı TENS'tir. OA tedavisinde TENS kullanımı, daha çok analjezik amaçlı olup, etki mekanizması, kapı kontrol teorisi ile açıklanmaktadır (63).

Diğer Yöntemler: Masaj ve mobilizasyon; masaj özellikle kas spazmının azaltılması ve yumuşak doku kontraktürlerinin tedavisinde etkili olabilir (59).

f.Egzersiz: OA'da, Eklem hareket açıklığı (EHA) ve germe egzersizleri, güçlendirme egzersizleri, aerobik egzersizler uygulanan egzersiz çeşitleridir (68). EHA ve Germe Egzersizleri: Pasif, aktif ve aktif asistif olarak, hareket açıklığını korumak ve eklem çevresindeki kısalmış kasları uzatmaya yönelik yapılır (68).

Güçlendirme Egzersizleri: İzometrik, izotonik ve İzokinetik egzersizler şeklinde sınıflanabilir (68). OA'da fonksiyonel kısıtlılıkla ilişkisi olduğu bilinen en önemli faktör kas zayıflığıdır (69,70). Diz OA'sı kuadriseps fonksiyonunu etkilerse bu hastanın dengesini ve yürüyüşünü bozabilir (71). Bundan dolayı OA'li hastalarda güçlendirici egzersizler önem kazanmakta ve önerilmektedir (72).

Aerobik egzersiz; OA'li hastalar normal bireylerle kıyaslandığında daha obez, kas gücü ve aerobik kapasite yönünden daha zayıf oldukları düşünülecek olursa aerobik egzersizlerin OA'li hastalarda ne kadar önemli olduğu ortaya çıkar (68). Aerobik egzersiz programına katılan OA'li hastalar, sadece EHA egzersizleri yapan hastalar

ile karşılaştırıldığında, belli mesafeleri yürüme zamanında kısalma ve aerobik kapasitede artış olduğu gösterilmiştir (73).

g. Yardımcı cihaz ve ortez kullanımı. Çeşitli ortezler ve yardımcı cihazlar OA'li hastalarda büyük fayda sağlayabilir. Ayakkabılar özellikle alt ekstremitelerde OA'lerinde önem kazanır. Baston, yürüteç gibi basit yürüme araçları aşırı eklem yükünü azaltarak ağrıyı hafifletirler (44).

2-Farmakolojik Tedaviler: OA tedavisinin amacı yakınmaları azaltmak eklem işlev kaybını engellemek ve ileride oluşacak eklem hasarını önlemektir. OA'da ilaç tedavisi fizik tedavi, egzersiz gibi diğer tedavi yöntemleriyle kombine edilerek uygulandığında başarılı olmaktadır (59).

Farmakolojik tedavi: Sistemik ilaçlar, topikal ilaçlar, eklem içi enjeksiyonlar, doğal ajanlar ve eklem yapısını modifiye edici ajanlar şeklinde sınıflanır (60).
a-Sistemik ilaçlar: Basit analjezik ilaçlardan en yaygın olarak kullanılanı parasetamol'dür (59). Eğer belirli bir süre içerisinde şikayetler azalmaz ise NSAİİ' lara geçilebilir (45). NSAİİ' lar düşük dozlarda analjezik etki gösterirken, yüksek dozlarda hem analjezik hem de antienflamatuvar etki gösterirler (60). NSAİİ' lar ya mide koruyucu ajanlarla birlikte kullanılmalı ya da COX-2 selektivitesi yüksek ajanlar tercih edilmelidir (74). Bazı NSAİİ ajanlarının eklem hasarını arttırdığı bazılarının ise kartilaj yıkımını önlemede de etkin olduğu zaman zaman öne sürülmektedir (75). NSAİİ ların; proteoglikan ve kollojen metabolizmasını modifiye edebileceği in-vitro çalışmalarda gösterilmiştir (76). Uygulanan tüm tedaviye rağmen ağrı şikayetleri gerilemeyen ve ağrıyı açıklayacak ek bir hastalığı bulunmayan vakalarda narkotik analjezikler uygulanabilir (60).

b-Topikal ilaçlar: Sistemik tedavilerin kontrendike olduğu durumlarda topikal tedaviler tercih edilebilir (77). Topikal SOAİİ ile yapılan sistematik bir derlemede ise, hastaların %65'i tedaviden iyi cevap alırken, plasebo grubunda bu oran %30 olarak bulunmuştur (78).

c-Eklem İçi Enjeksiyonlar: Yan etkilerinin olmasından dolayı, sadece oral ve kas içi tedavilerin etkili olmadığı durumlarda düşünülmelidir (45). Diz OA'li hastalar ağrılı alevlenmelerde eklem içi kortikosteroid enjeksiyonlarından fayda görürler (79). İntraartiküler hiyaluronik asit enjeksiyonları eklem viskoelastik özelliklerini

yeniden kazandırarak semptomları iyileştirme ve eklem fonksiyonunu düzeltme yöntemi olarak OA'da önerilmektedir (77).

d-Doğal ajanlar: Glikozamin ve Kondroitin sülfat gibi, bir grup doğal preparat OA tedavisinde dikkat çekmektedir. Glikozamin sülfatın, bazı invitro çalışmalarda kıkırdak GAG ve proteoglikan sentezini arttırdığı gösterilmiştir (60). Oral glikozamin ile yapılan çalışmada diz OA'lı hastalarda ağrıyı %20-25 oranında azalttığı gösterilmiştir (80).

e-Modifiye edici ajanlar (kodtrotropektif): Amaç sadece kıkırdak değil tüm eklemi korumaktır. Tetrasiklinler, kondrotin ve glukozamin sülfat, pentazon polisülfat, büyüme faktörleri ve bazı NSAİİ'ler kontrotropektif ajnlardır (60).

3-Cerrahi Tedavi: OA'da cerrahi yaklaşımlar genellikle osteotomi ve eklem replasmanı şeklindedir (60). Primer neden şiddetli, dayanılmaz ağrıdır. İkinci neden ise bozuk olan fonksiyonun düzeltilmesidir (44).

B-KISA DALGA DİATERMİ

B.1.Tanım: Kısa dalga diatermi, 10-100 MHz frekansa sahip, yüksek frekanslı dalgaların derin dokuda ısı meydana getirmek amacıyla kullanılmasıdır. Dalga boyu 3-30 m arasındadır. Genellikle tedavide frekansı 27.12 MHz ve dalga boyu 11.06 m akımlarla 22 MHz frekans ve 7.5 m dalga boylu cihazlar kullanılmaktadır (1). Kısa dalga diatermi (KDD), elektromanyetik enerjiyi termal enerjiye çeviren derin ısıtma yöntemidir. Yüksek frekanslı elektrik ve manyetik alanların bir oluşup bir kaybolması, partikül hareketine ve sonuçta ısı artışına sebep olur (12).

B.2.Elektromanyetik Dalgalar ve Yüksekfrekans Tedavisi

Isı tedavisi amacıyla kullanılan yüksek frekanslı akımların hepsinin etkileri aynıdır; elektromanyetik enerji vücut dokuları içinde ısıya dönüşür. Bugün için halen kullanılan yüksek frekanslı akımlar; KDD, radar dalgaları da denen mikro dalgalar ve desimetrik dalgalar. Elektromanyetik dalga yelpazesinde ışık ve UV gibi daha kısa dalga boyları bulunmasına karşın, frekans için radyo teknolojisinden alınan kısa dalga terimi yerleşmiştir (3).

Elektromanyetik dalgalar boşlukta yayılma özelliğine sahiptir. Bu tür dalgalar dalga boyları ve frekansları ile belirlenir. Tüm EMD, boşlukta aynı hızla

yayılır. Bu hız ışık hızına eşit olup saniyede 300.000 km'dir. Dalga boyu son derece küçüldüğünde elektromanyetik radyasyon (EMR), madde ile karşılaştığında, dalga olmaktan çok bir enerji kümesi gibi davranır. Bu tipteki EMR'ler, X ve gamma ışınlarıdır. Enerjileri çok yükselen bu ışınlar moleküllere çarptığında onları iyonlaştırarak, molekül yapısını, yani yaşamsal işlevlerini bozar ve böylece olumsuz biyokimyasal tepkimeler sonucunda kanser oluşumunu kolaylaştırır. Bu nedenle bu ışınlar "iyonlaştırıcı elektromanyetik radyasyon" olarak tanımlanır. Bir diğer EMR grubu ise, noniyonize radyasyon, yani iyonlaştırmayan EMR grubudur. Noniyonize radyasyon (NIR) atomik bağları kırmak için yeterli enerjiye sahip olmayan fotonları içeren elektromanyetik parçalar için genel bir terimdir. Bu gruba giren dalgalar, radyo dalgaları (kısa dalga), mikro dalgalar, infrared radyasyon, görünür ışınlar, laser ışınları, ultraviyole ışınları olmak üzere sıralanırlar. Yüksek yoğunluktaki NIR biyolojik sistemde iyonizasyona neden olmayabilir. Bununla birlikte başka biyolojik etkileri görülebilir. Örneğin ısınmaya, kimyasal reaksiyonlarda değişmeye ya da hücreler ve dokularda elektrik akımının indüklenmesine neden olabilirler. Farklı frekanslardaki EMD'lar hücre, bitki, hayvan ya da insanlar gibi farklı biyolojik sistemleri değişik biçimlerde etkilerler (86).

Yüksek frekans tedavisi, frekansları saniyede 100.000 ile 3000 milyon arasında (100kHz-3Ghz) değişen alternatif akımlarla uygulanan bir ısı tedavi yöntemidir. Yüksek frekanslı elektromanyetik enerji, doğru akımla alçak frekanslı alternatif akımlardan biyolojik dokularda elektrolitik ve elektrokimyasal etki göstermemesiyle ayrılır. Yüksek frekanslı elektromanyetik enerji yoğunluğu, hücre zarlarında uyarıcı etkisi olmadığı için, etkisi alanındaki dokularda belirgin bir ısınma oluşuncaya kadar yükseltilebilir. Yüksek frekans tedavisinde ısı infraruj, kaplıca, hot pack ve benzerlerinde olduğu gibi vücuda deri yoluyla dışarıdan verilmez, sıcaklık vücut derinliklerinde elektromanyetik enerjinin ısı enerjisine dönüşmesiyle oluşur (3).

Yüksek frekans tedavisi salt bir ısı tedavisidir ve bu nedenle günlük yaşamda, ısı aracılığıyla anlamına gelen diatermi olarak anılır (3).

Yüksek frekanslı akımların frekanslarında, uygulama tekniklerinde, elektrotlarda yapılacak yerinde ve gerekli değişikliklerle, elektriksel iletkenlikleri, özgün dirençleri farklı yağ, kas, kemik ve iç organlar gibi vücut örtüsünde üst üste duran doku katmanlarının selektif ısınması sağlanabilir (3).

B.3.Tarihçe: Elektrik akımlarının ve manyetik alanların fiziksel özellikleriyle canlılar üzerindeki etkileri yaklaşık bir yüzyıldır araştırılıyor. İlk kez Hertz 1888’de yüksek voltaj verdiği iki madeni küre arasında oluşan akımın küreden küreye atladığını gördü. 1891’de Tesla, yüksek frekans gerilimini yüz binlerce volta çıkartacak bir transformatör geliştirdi. Ne varki, tek olan kondansatörün kırılması halinde hasta yüksek voltajlı akımın tehlikeli etkisinde kalıyordu. 1892’de D’Arsonval, Tesla’nın makinesini iki karşılıklı kondansatör ve bir selonoid ilavesi ile geliştirerek ve uzun süre tedavilerde kullanılacak olan ilk yüksek akım üreticini ortaya çıkardı. 1898’de Nertz, canlı dokuların akımı iletmesini, bu akımların iyon düzeyinde oluşturduğu değişikliklerle gerçekleştiğini saptadı. Zeynek ise akımın geçtiği dokuyu ısıttığını göstermesi, akımların tedavide pratik değer kazanmasına yol açtı. Zeynek’in ortaya koyduğu esaslar, diatermi adı ile FTR de kullanılan yüksek frekanslı akımların temelini oluşturdu. 20. yüzyılın başında mevcut jenaratörler sadece 300-1500 metre dalga boylu, 200.000- 1.000.000 frekanslı elektromanyetik akımlar üretebiliyorlardı. Bu akımların etkili olabilmesi için elektrotların dokuya doğrudan temas etmesi gerekiyordu. Bu nedenle de ancak yüzeysel dokularda etkili olabiliyordu. Ayrıca, organizmadaki yağ, kas ve kemiklerin dirençleri farklı olduğu için, homojen bir ısınma sağlanamıyordu. Daha sonra yapılan deneylerde değişik dokulardaki ısınma oranının frekansa bağlı olduğu anlaşıldı. Artan frekansla küçülen dalga boyları değişik yapıdaki dokular arasındaki ısınma farkını azaltıyordu. 20.yy da Schliephake, bu bilgiler ışığında, günümüzde KDD adı ile tanımlanan 10 metre dalga boylu elektromanyetik akımları tedavi alanına soktu. Yıllar süren çalışmalar değişik dalga boylarını tedavi alanına getirmekle birlikte, 2. dünya savaşından sonra radyo yayınlarını bozmamak için yapılan konferansta şu dalga boylarına izin verildi:

13.6 MHz = 22.1 metre dalga boyu,

27.1 MHz = 11 metre dalga boyu,

40.7 MHz = 7.4 metre dalga boyu,

2400 MHz = 12.4 cm dalga boyu.

Bu dalga boyları arasında günümüzde kullanılanlar:

27.12 MHz = 11 metre dalga boyu (kısa dalgalar)

433.92 MHz = 69 cm dalga boyu (desimetrik dalgalar)

2450 MHz = 12.5 cm (santimetrik dalgalar- radar).

Isı tedavisi amacıyla kullanılan yüksek frekanslı akımların sonuç olarak hepsinin etkileri aynıdır, elektromanyetik enerji vücut dokuları içinde ısıya dönüşür. Ayrıcalık, frekans farklılıkları nedeniyle uygulama yöntemindeki değişikliklerdir (3).

B.4.Fiziksel Esaslar Ve Fizyolojik Temel Bilgiler:

Dalga boyu ve frekans birbirine bağımlı iki ayrı değerdir. Elektrik akımının hızıyla ışık hızı yaklaşık aynı olup 300000 km/sn dir. Hız, saniyedeki titreşim sayısına (frekans) bölünürse dalga boyu bulunur. Buna göre 10 metre dalga boyulu bir akımın frekansı 30 MHz.'dir (3).

Elektromanyetik titreşimler olan yüksek frekanslı akımlarda, manyetik enerji sürekli elektrik enerjisine; elektrik enerjisi de manyetik enerjiye dönüşür (3).

İnsan vücudu gibi dirençleri farklı dokulara sahip organizmalarda, Joule kanununa göre elektromanyetik enerjinin derin dokularda ısı enerjisine dönüşmesine "konversiyon ile ısınma" denir. Enerji emilimi, frekans ve doku materyalinin elektriksel nitelikleri olan permitif, yani materyal katsayısı ve elektrikselsel iletkenliğiyle ilgilidir. Dokuların permitif katsayıları ve iletkenlikleri salt frekansa göre değil, yapılarına göre de değişir. Su içeriği yüksek kaslar ve iç organlar, yüksek frekanslı akımları su içeriği düşük yağ ve kemik dokularına göre 10 kez daha iyi iletirler. Permitif katsayıları da 10 kez daha yüksek olduğu için on kat daha fazla ısınırlar (3).

Yüksek frekanslı akım etkisinde kalan dokulardaki yüklü yapı taşları, dipoller buldukları elektrik alanın yönüne göre yönelirler. Yüksüz yapı taşlarının hareketlerinde hızlanma, sürtünme ve çarpmaların sonucu ise ısı oluşur (3).

Elektromanyetik enerjinin emilmesi ve doku içinde dağılımı, akımın frekansı, dokuların dielektrik katsayısı ve iletkenlikleriyle bağıntılıdır. Kas, iç organlar ve deri gibi su, dolayısıyla elektrolit içeriği yüksek dokuların dielektrik katsayısı ve iletkenlikleri yüksek; yağ dokusu ve kemikler gibi sudan, dolayısıyla elektrolitten fakir dokuların dielektrik katsayılarıyla iletkenlikleri düşüktür (3).

B.5. Kısa Dalga Cihazının Özellikleri: Kısa dalga diatermi cihazlarında üç temel donanım devresi bulunmaktadır.

1- Akım kaynağı, şehir akımıdır (2).

2- Makine devresi (osilasyon devresi) şehir akımını istenen kısa dalga frekansına yükseltir (2). Kısa dalgalarda periyodik titreşimler önemli ögesi kondansatör olan bir titreşim devresinden elde edilir. Kondansatör, en sade tanımıyla karşılıklı duran dairevi iki metal plaktan oluşur. Plaklar arasındaki izolasyon ortamı hava olabileceği gibi, bir eklem vb. gibi vücut bölümü de olabilir. Kondansatör plakaları doğru akım devresine bağlanırsa, plakalardan birisi pozitif, diğeri negatif yüklenir ve plakalar arasında bir elektrik alan, kondansatör alanı oluşur. Kondansatörlerin kapasitesi plakaların büyüklüğüne, aralarındaki uzaklığa ve aradaki maddeye bağlıdır. Bağlanan akım alternatif akım ise, elektrik akışı frekansa göre hızla yön değiştirir.

Fizik kurallarına göre, elektrik akımının geçtiği iletkenin çevresinde manyetik alan oluşur. Olay, iletkenin çevresinde dolaştırılacak mıknatıslı bir iğneyle gösterilebilir. Bu iletken bir metal çubuğun, çekirdeğin üzerine bobin gibi sarılırsa, manyetik alan kuvvetlenir.

Elektrik akımı aracılığıyla manyetik alan oluşturulabileceği gibi, tersi de olabilir; bir bobin içine bir mıknatıs çubuk sokulursa; çubuk girer girmez kısa bir akım geçişi olur (indüksiyon akımı). Mıknatıs bobinden uzaklaştırılacak olursa, bu kez ters yönde yeni bir akım akışı olur. Akım, bobin içindeki indüksiyon yoluyla, başka bir deyişle indüklenmeyle oluşmuştur. Kondansatör plakaları yüklenmeden sonra devreye bağlanırsa, kondansatör boşalır. Plaklar arasında bulunan elektrik alan bu esnada dağılır ve serbest kalan akım bağlantıyı sağlayan iletken üzerinden akar. Bu akım devresine bir bobin sokulacak olursa, otoindüksiyonla asıl öğeleri kondansatörün kapasitesi ve bobinin indüksiyonu olan manyetik titreşim devresi meydana gelir. Kondansatör ile bobin arasındaki en önemli fark, kondansatör plakaları arasında elektrik, bobinin içinde manyetik alanın bulunmasıdır. Elektrik alan sıfıra düşünce, manyetik alan en yüksek değere ulaşır. Kondansatörün deşarj akımının sona ermesiyle birlikte, bobinin manyetik alanı da sıfıra iner. Bu arada bobinde ters yönde akan bir akım meydana gelerek kondansatörü ters yönde yükler. Bu olayla birlikte bobinde ters yönde akan bir akım ortaya çıkar. Bu akım

kondansatörü tekrar, ama bu kez ters yönde yükler. Yüklenme biter bitmez, yüklenme akımı kesilir ve tüm olay ters yönde olmak üzere yinelenir. Bu dolma ve boşalma olaylarının çok kısa sürede, milisaniyenin parçaları kadar bir zaman birimi içinde, titreşimler şeklinde gerçekleşmesi, devreye titreşim devresi adı verilmesinin nedenidir. Her titreşimde veya harekette, bulunulan ortama göre enerji veya ısı kaybı olduğu için, titreşimler giderek küçülür (sönümlü titreşim). Kısa dalga cihazlarında ise ısı ve enerji kayıpları, devreye eklenen bir triod lamba ile telafi edilerek dengelenir ve titreşimler küçülmeden aynı büyüklükte devam eder. Günümüzde kullanılan kısa dalga cihazları bu yapıdadır (sönümsüz) (3).

Titreşim devresinde elde edilen akımın frekansının yüksekliği iki faktöre bağlıdır:

a- Kondansatörün kapasitesine (kapasite nedenli büyükse, titreşimler o ölçüde yavaştır)

b- Titreşimlerin yavaşlığına (bobinden geçen iletim yolu nedenli uzun ve sargı sayısı ne denli fazla ise, titreşimler o ölçüde yavaştır).

Kondansatörün belirlenen kapasitesine ve bobinin otoindüksiyonuna göre frekans saptanır. Kapasite ve indüksiyon ne kadar küçülürse, frekans o oranda yükselir. Makine devresinde üretilen titreşimler, indüktif olarak devreye eklenen bobin aracılığıyla sekonder devreye, hasta devresine aktarılır (3).

3- Hasta devresi (rezonans devresi) hastaya uygulandığında, alanın kapasitesine göre makine devresi ile aynı frekansın elde edilmesini sağlar (2). Bu devrede elektrotlar ve hasta bulunur. Enerjinin makine devresinden hasta devresine kayıpsız aktarılabilmesi için iki devrenin frekanslarının eşitlenmesi, yani rezonansa gelmeleri gerekir. Tedavi süresince hastaya aktarılan dozajın sabit kalabilmesi için, iki devrenin tam rezonansta olması gerekir. (3). Uygulama esnasında, hasta devresi makine devresi ile manuel ya da otomatik rezonansa getirilir. Cihaz üzerinde kesin doz ayarlaması mümkün olmadığı için, dışarıdan uygulamalarda ısı derecesini, hastanın duyarlılığına göre ayarlamak gerekir (2).

B.6. Uygulama yöntemleri:

KDD kondansatör ve indüksiyon elektrotları ile sürekli veya kesikli olarak iki şekilde uygulanabilir (2).

Kondansatör (kapasitör) tekniği: Hastanın tedavi edilecek bölgesi iki kapasitör plaka arasına yerleştirilir (2). Kondansatörün bulunduğu devreye akım verilmesinden sonra plakalar arasında bir elektriki alan oluşur. Alternatif akım bağlanırsa, kondansatör plakaları frekansa bağlı olarak hızla yön değiştirip pozitif ve negatif olarak dolup boşalırlar. Bu yöntemde, tedavi edilen vücut bölgesi elektrotlar arasındaki isole (dielektrik) ortamı oluşturur. Dielektrik ortamda, yüksek frekanslı alternatif alanın etkisiyle, moleküler yapıda değişiklikler ve elektrikselleşme kaymaları meydana gelir. Yüksek frekanslı akımlar, salt iletken değil iletken olmayan ortamlardan, örneğin havadan da geçebilir. Bu özellikleri nedeniyle, doğru ve alçak frekanslı akımlarda olduğu gibi elektrotların direkt deriye bağlanmaları gerekmez. Yaklaşık 2-4 cm elektrot deri uzaklığında, tedavi edilen vücut bölgesinin eşit oranda ısındığı saptanmıştır. Direkt temasta veya çok az deri-elektrot uzaklığında elektromanyetik alan çizgileriyle akım yoğunlaşmakta, dolayısıyla deri ve deri altı aşırı derecede ısınmakta, yağ dokusundaki ısı oluşumu kaslardan çok daha fazla olmaktadır. Isı oluşumundaki bu fark, kondansatör tekniğinde daha belirgindir. Elektromanyetik enerjinin çoğu aşırı ısınan yağ dokusuna emilmiş olacağı için, alttaki kas ya da organlara yeterli enerji kalmayacak ve beklenen ısınma gerçekleşmeyecektir. Yağ katmanında aşırı ısınmayı önlemek için elektrot-deri uzaklığının iyi ayarlanması gerekir. Yeterli elektrot deri uzaklığında, enerji vücut dokularında değil hava boşluğunda dağılacığı için, elektrik alanı homojendir; değişik doku katmanları eşit ölçüde ısınır, yağ dokusunda yüklenme olmaz. Kondansatör tekniğinde optimal deri-elektrot uzaklığı 2-3 cm'dir (3). Kapasitör plakaları sert ya da yumuşak plastik malzeme içine konabildiği gibi cam koruyucu içine de yerleştirilebilir. Uygulamada dikkat edilmesi gereken husus metal kapasitörün cilde değmesini önlemektir; esasen elektrotlarla bu önlem alınmıştır (2). Disk elektrotların çapları 4 cm ile 17 cm arasında değişir. Elektrotun büyüklüğü, tedavi edilecek vücut bölgesine göre seçilir. Bu elektrotların pratikteki avantajı, direkt vücuda bağlanmalarına gerek olmamasıdır . Elektrotların tespit edildiği hareketli kollar, her türlü yerleştirmeye olanak verir. Elektrotlar daima vücut yüzeyine paralel yerleştirilmelidir. Doku zedelenmesine neden olabilecek olası alan yoğunluğu

nedeniyle elektrotların çarpık durmamalarına, köşe yapmamalarına dikkat edilmelidir. Benzer olumsuz etkiler; eşit uzaklıkta yerleştirilmeyen elektrotlarda da görülebilir. Vücuda yakın duran elektrotun altında yüzeysel ve kuvvetli ısınma olabilir. Ancak, doza dikkat ederek bu yerleştirme tarzından belli endikasyonlarda yararlanılabilir. Benzer uygulama farklı büyüklükte elektrotlar kullanılarak da aynı amaçla yapılabilir. Doku ısınması küçük elektrotun altında daha yoğundur. Eğrilikleri olan vücut bölümlerinde elektrot deri uzaklığı küçük tutulursa, aynı istenmeyen sonuç ortaya çıkabilir. Kondansatör alanı yönteminde ikinci uygulama şekli yumuşak kauçuk elektrotlardır. Değişik boyutlarda olabilen bu elektrotlarda kauçuk içine gömülmüş kondansatör görevi gören metal örgüler vardır. Bu elektrotlar vücuda lastik bantlarla tespit edilebileceği gibi, üzerlerine kum torbaları da konabilir. Gerekli deri-elektrot uzaklığının sağlanabilmesi için vücutla elektrot arasına 1-2 cm kalınlığında keçe plakalar konur. Kol ya da bacak uygulamalarında, sınırlarda alan yoğunluğu ve kenarlarda aşırı ısınma olmaması için elektrotlar bir birine çok yakın konmamalıdır. Kauçuk elektrotlarla disk elektrotlarda alan çizgilerinin gidişi benzerdir. Homojen derin ısınma ve gerekli elektrot-deri uzaklığının sağlanabilmesi için de keçe altlıklar gereklidir. Kondansatör alanında geniş çapta homojen akım etkisinde kalan dokular özgül dirençlerine göre ısınır. Kötü iletken olan sudan fakir yağ dokusu, sudan zengin kaslara oranla on kez daha fazla ısınır (3). Yüksek frekanslı alternatif akımın etkisiyle, elektrotlar arasında hızlı değişim gösteren bir elektriksel alan oluşur. Elektriksel alan içindeki doku ve sıvılarda iyon hareketi, dipol hareketi, moleküler yapıda değişiklikler ve kaymalar sonucu ısı meydana gelir (1). Diatermi ile dokularda oluşturulan ısı değerleri; enerji kaynağının gücü, uygulama yöntemleri, dokuların fiziksel özellikleri, dokuların kan dolaşimleri ve refleks yanıtın ortaya çıkışı gibi fizyolojik faktörlere bağlıdır (2). Kısa dalga diatermilerde eklem içi ısıyı uygulanan enerjinin yoğunluğuna ve uygulama süresine bağlı olarak değişik oranlarda yükselir. Ancak hastaya rahatsızlık vermeden eklem içinde 40 °C'ye ulaşmak oldukça zordur (2).

İndüksiyon yöntemi: Bu teknikte uygulama indüksiyon bobini ile yapılmaktadır. Bobini teşkil eden kabloya çeşitli şekiller verilebilir. En çok uygulanan bobin şekilleri monod, diplod ve sarmaldır. Monod, kablonun bir bobinin iki ucuna bağlanmış şeklindedir. Bu düzenek plastik bir koruyucu içine alınarak

aplikatör durumuna getirilmiştir. Diplod, monoda benzer. Ancak burada aynı kabloda birbirinden ayrı iki sargı bulunmaktadır. Her iki sargı ayrı ayrı plastik koruyucuya alınmıştır. Orta kısımda bulunan menteşe uygulama kolaylığı sağlar. Sarmal şekilde, kablonun orta kısmı kendi etrafında dolanarak monod gibi ya da ekstremitelere sarılarak uygulanır (2). Kondansatör tekniği ile yapılan KDD uygulamalarında elektrik alanı oluşmasına karşın, indüksiyon bobininin oluşturduğu alan manyetik alandır. Elektrotu oluşturan ve sadece birkaç sarmalı bulunan küçük indüksiyon bobini izole bir plastik muhafazada bulunur. Kısa dalga cihazından gelen yüksek frekanslı akım, bu bobinden geçerek bir manyetik alan oluşur. İndüksiyon alanındaki kas ve bağ dokuları, kötü iletken olan deri ve deri altındaki yağ dokusuna göre kondansatör alanına oranla daha iyi ısınır. Dolayısıyla vücut örtülerinde aşırı ısınma tehlikesi ortadan kalktığı gibi, kaslarda da iyi bir ısınma sağlanır (3). Eğer kapsül, ligaman gibi dokuları ısıtmak gerekiyorsa kondansatör, kasları ısıtmak gerekiyorsa indüksiyon tekniğini kullanılmak daha doğrudur (44). Kısa dalga diatermi ile tedavide elektrot seçimi uygulama alanının şekli, büyüklüğü ve etkilemek istenilen dokunun cinsine bağlıdır. Heliks şeklinde sarılmış bir kabloda ısı daha çok çevrede, diplod uygulamada ise merkezde oluşur (67).

B.7. Kesikli Kısa Dalga:

Devamlı kısa dalga diatermilerin bir çok alanda başarı ile kullanılmasına rağmen, bazen derin dokularda yeterli ısıya ulaşmak için doz yükseltilmesi gerekebilir. Böyle durumlarda yüzeysel dokularda, özellikle yağ dokusunda, ısının yoğunlaşp ısı hasarı oluşmadan gerekli dozun verilmesi kısıtlanır. Böylece, yüzeysel dokularda ısı oluşturmayacak dozda kısa dalga uygulamasına gereksinim duyulur ki, bu da kesikli kısa dalga ile sağlanır. Ancak kesikli kısa dalga bir anlamda atermik bir uygulama olmakla birlikte kendine özgü fiziksel ve biyolojik özelliklere sahiptir (2).

Kısa dalga cihazlarının bir çoğunda pulsasyon mekanizması bulunmakta, genellikle pulsasyon frekansı 25 Hz ile 600 Hz arasında değişmektedir. Kesikli kısa dalga uygulaması ile ısı oluşturmadan bir takım olumlu etki istenir. Uygulamalarda birçok biyolojik etki elde edilmesine karşın, bunların ısı dışı etkiler olduğu hakkında

kuşukular bulunmakta, gerek kesikli gerek sürekli uygulamayla elde edilecek sonuçların ısı yoğunluğu ile bağlantılı olabileceği öne sürülmektedir (2).

Kesikli kısa dalga diatermiler genellikle sürekli kısa dalgalar ile aynı endikasyonlara sahip olmakla birlikte, yüksek ısının sakıncalı olduğu durumlarda, örneğin akut ve subakut yumuşak doku lezyonlarında önerilmektedir (2). Ayrıca yumuşak doku zorlanmaları ve yaralanmalarında ve periferik sinir rejenerasyonlarında kesikli kısa dalganın sürekli kısaya göre daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (29).

B.8. KDD' nin Fizyolojik Etkileri:

Doku üzerindeki etkisi:

İnsan organizması homojen bir yapı değildir. Cilt bir torba gibi düşünülürse vücut sıvılarını elektrolit ve çeşitli dokuları da iletken veya yarı iletken yapılar olarak kabul etmek gerekir. Farklı elektriksel özelliğe sahip dokular elektro manyetik alandan farklı biçimlerde etkilenirler. Doku düzeyinde aşağıda belirtilen olaylara bağlı olarak çeşitli derecelerde ısı meydana gelir.

a- İyonik hareket: Pozitif ve negatif iyonlar, elektromanyetik alan içinde ileri geri hareket etmek isterler ancak hızlı osilasyonlar nedeniyle akım yönü sürekli değiştiğinden belirgin hareket olmaz, çok hafif vibrasyon ve ısı enerjisi ortaya çıkar (1).

b- Dipol rotasyonu: Dipoller de aslında toplam yükleri nötr olmasına karşın bir ucu pozitif diğer ucu negatif olduğu için magnetik alan içinde devamlı rotasyon yaparlar (2) ve aralarındaki sürtünme kuvvetleri ısının açığa çıkmasına neden olur (1).

c-Moleküler distorsiyon: Yağ dokusu gibi yalıtkan maddeler üzerinde kısa dalga diaterminin kapasitörler yoluyla etkisi daha ilginçtir. Elektrik akımının etkisi altında iletken maddelerin dış yörüngesindeki elektronları yer değiştirerek komşu atoma geçer. Yalıtkan maddelerde ise atomun dış yörüngesindeki elektronlar çok sıkı bağlandıkları için yörüngeden ayrılamaz, fakat yörüngenin, dolayısıyla atomun şekli değişir. Akım ters yönden akmaya başlayınca bu defa atomun şekli tekrar değişir. Buna moleküler distorsiyon denir (2).

Sonuçta kutupları olmayan moleküllerin ise elektronları osilasyonlarla birlikte yer değiştirecek ve moleküler hareket sonucunda ısı ortaya çıkacaktır (1).

Yüksek frekanslı akımlarla meydana gelen ısıda bahsedilen üç olayın da rolü vardır; ancak doku ısınmasında en fazla iyonik hareketin etkisi olduğu, moleküler distorsiyonun etkisinin ise en az olduğu kabul edilmektedir (1).

Dolaşıma etkileri: Isıya bağlı vazodilatasyon, dolaşımda iyileşme, yerel, refleksif hiperemi. Kapiller basıncın yükselmesiyle ödem oluşumu, ya da var olan ödemin artması. İltihap odaklarının (özellikle akut eksüdatif) ve enfeksiyonların alevlenmesi ve kötüleşmesi. Özellikle yaşlılarda kalp ve dolaşım bozuklukları. İç organlara deri-organ refleksiyle uzak etki (3).

Sinir Sistemine Etkisi: Analjezik ve sedatif etki, periferik sinir ileti hızında artma (3).

Kaslar Üzerine Etkisi: Antispastik, detonize ve gevşetici etki, dolaşımın artmasıyla kas gücünde artma (3).

Bağ Dokusuna Etkisi: Esneklikte artma, gerginlikte azalma, gevşeme, işlevin artması (3). Diz eklemi kollateral ligamanda GAG artışı yaptığı saptanmıştır (1). Bazı çalışmalarda yeterli doz ve sürede uygulanan KDD'nin fibroblast ve kondrosit çoğalmasını in vitro ortamda anlamlı şekilde etkilediği gösterilmiştir (4).

Metabolizma ve Enzim Aktivitesine Etkisi: Hofmann yasasına göre ısı etkisiyle tüm kimyasal değişiklikler hızlanır, oksijen ve beslenme gereksinimi, metabolizma ürünleri artar, sinovya hücrelerinde, fibroblastlarda enzim aktivitesi yükselir (3).

Endokrin ve İmmün Sistemlere Etkisi: Tüm vücut ısısındaki küçük yükselmeye immün stimülasyon, hipertermi ile immunsupresyon, fagositozun yükselmesi, lökosit ve antikor yoğunluğunda artma (3). Endokrin sistem değişiklikleri hipotalamo-hipofizer aksı etkilemesine bağlıdır. Yüksek frekanslı akımlar, bu aksta stressör olarak etki yapar (2).

B.9. Uygulama şekli:

Cihaz kullanılmadan önce test edilmelidir. Bunun için alet çalıştırılır ve elektrotlar arasına floresan lamba tutulur. Lambanın yanması gerekir veya terapist

elini elektrotların arasına sokarak sıcaklık duymayı bekler (1). Hasta metal olmayan masaya alınmalı ve tedavi edilecek alan temiz, kuru ve çıplak olmalıdır. Elektrotlar cilde eşit uzaklıkta olmalı, elektrotlarla cilt arasında boşluk olmalı bu boşluk 7,5 cm'yi geçmemelidir. Her iki elektrot aynı büyüklükte olmalı ve tedavi edilecek alandan biraz büyük olmalıdır. Elektrotlar mutlaka cilt yüzeyine paralel yerleştirilmeli. Araya 2 cm kalınlığında keçe konmalıdır (1). Tipik olarak KDD uygulaması 20-30 dakikadır (1). Bu cihazlarla ekstremiteler hem kondansatör hem de indüksiyon yöntemiyle tedavi edilebilir. Dizlerde, disk elektrotlar, aralarına ısınan terin yakmasını önlemek için sünger, keçe ya da katlanmış havlu konan dizlerin iki yanına simetrik yerleştirilir. Omuz eklemi katlanabilen indüksiyon elektrotuyla daha kolay tedavi edilebilir. Kalça eklemi tedavisi, sırt üstü yatan hastada, gluteal bölgeye kauçuk, kasık üzerine disk elektrot yerleştirilerek yapılır. Sırt ve belin birlikte tedavisi disk elektrotlarla yapılabilir. Kadın hastalıklarında da kalçaya benzer uygulama yapılabilir. Kauçuk elektrot sakrum üzerine gelecek biçimde hasta sırt üstü yatırıldıktan sonra, büyük disk elektrot simfizisin ortasına, deriden 3 cm uzaklıkta yerleştirilir. Disk elektrotlar kural olarak, örneğin yüz sinüslerinin tedavisinde olduğu gibi, paralel yerleştirilirler. Küçük elektrotun bulunduğu yandaki bölgenin özellikle ısıtılması istenirse, örneğin dış kulak yolunun tedavisinde olduğu gibi, farklı büyüklükteki disk elektrotları asimetrik yerleştirilir (3).

Uygulamada Özen Gösterilecek Hususlar:

- 1- Elektrot boyutları çok farklı olursa kuvvet çizgileri küçük elektrota yakın bölgede yoğunlaşır.
- 2- Elektrotlar uygulama alanına farklı uzaklıkta olursa kuvvet çizgileri yakın olan elektrot bölgesinde yoğunlaşır.
- 3- Uygulama alanından daha büyük elektrotlar kullanılırsa kuvvet çizgilerinin bir kısmı uygulama sahasının dışında kalır.
- 4- Uygulama alanından daha küçük elektrotlar kullanılırsa kuvvet çizgileri yüzeyel dokularda yoğunlaşır.
- 5- Elektrotlar uygulama alanının yüzeyine paralel konumda olmalıdır.

- 6- Elektrotlar düzgün yüzeylerde uygulama alanına yakın, düzgün olmayan yüzeylerde nispeten uzak olmalıdır.
- 7- Elektrotların birbirine en yakın noktası elektrotların uygulama alanına olan toplam uzaklıktan fazla olmalıdır.
- 8- Metal parçalar etrafında yüksek ısı meydana geldiği için uygulama sırasında hastanın üzerinde metal parça bulunmamasına dikkat edilmeli ve hasta tahta masa üzerinde tedaviye alınmalıdır (2).
- 9- Uygulama sırasında yakındaki elektronik cihazlar etkilenebilir. Arada en az 2 metre mesafe bırakılmalıdır (1).

B.10. Endikasyonları:

a-Yangısal romatizmal hastalıkların kronik dönemi,

b-Osteoartroz,

c-Kas iskelet sisteminin sekonder kas spazmına yol açan durumları,

d-Eklem kontraktürleri,

e-Fibromyalji,

f-Miyofasial ağrı sendromu,

g-Omuz periartriti,

h-Eklemlerdeki cerrahi girişimlerin erken rehabilitasyonu (2,3).

ı-Periferik arter yetmezlikleri (tıkanmanın proksimaline uygulandığında distalde refleks vazodilatasyon ya da derin kollateral oluşturarak yararlı olmaktadır) (12),

i-Kronik pelvis yangıları (vazodilatasyon yaparak rezolusyonu ve aynı zamanda antibiyotiklerin etkisini artırarak) (13),

j-K.B.B da, yüz sinüslerinin ve dış kulak yolunun subakut ve kronik yangıları (3).

B.11. Kontrendikasyonları

- a-Akut iltahabi romatizmalar,
- b-Tromboflebitler,
- c-Arteryel dolaşım bozuklukları,
- d-Duyu bozuklukları,
- e-Gebelik ve mens,
- f-Akut travmatik yaralanmalar,
- g-Tümör ve metaztaz varlığında,
- h-Şuur bozukluğu olan hastalarda uygulanmamalıdır (3,1),

ı-Tıkayıcı arter hastalıklarında lezyonun distaline diğer sıcak tedavi vasıtaları gibi kısa dalga diatermi de uygulanmaz. Oksijen açığı yaratarak ağrıya neden olurlar.

i-Metal implant, kardiyak pacemaker ve bakır içeren rahim içi araç taşıyanlarda kontrendikedir (6).

B.12. KDD'nin Yan Etkileri ve Önlemler:

Kısa dalga ve mikrodalgaların biyolojik sistemler üzerine etkilerini incelemek amacıyla oldukça çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu suretle biyolojik etkileri aydınlatılmaya çalışılmış, ortak bir görüş oluşturulmak istenmiştir. Ancak biyolojik yapının karmaşıklığı ve çeşitliliği araştırma yöntemlerinin farklılığı buna olanak tanımamaktadır. Araştırmalarda büyük oranda insan doku ve hücreleri yerine hayvan modelleri, invivo çalışmalar yerine invitro çalışmalar yeğlenmiştir. Bu yüzden insanlar üzerindeki etkileri hakkında görüş birliği sağlamak zorlaşmaktadır (2).

Bu tür radyo frekansların çeşitli doz ve sürelerle uygulanması ile oldukça farklı sonuçlar ortaya çıkar. Enzim aktivasyonu önce artar sonra durur. Yüksek yoğunlukta mitogenesi artırır. Isı kontrol edilirse mutojenik etki görülmez. Membran permabilitesi değişir. Sodyum ve potasyum iyonlarının geçişi hızlanır (2).

DeneySEL hayvan çalışmalarında annede yüksek ısı yoğunlaşması ve uygulama süresine bağlı olarak embriyo letal ve teratojenik etki görülebilir. 40 °C'nin üzerinde uzun süre ışınlama malformasyonlara veya prenatal ölüme neden olabilir (5,6).

Kan tablosunda önemli önemli bir değişiklik meydana getirmez. Testislerde ödem, atrofi ve sperm sayısında azalma saptanır (7). Göze direkt uygulanması ile katarakt meydana gelmektedir (8).

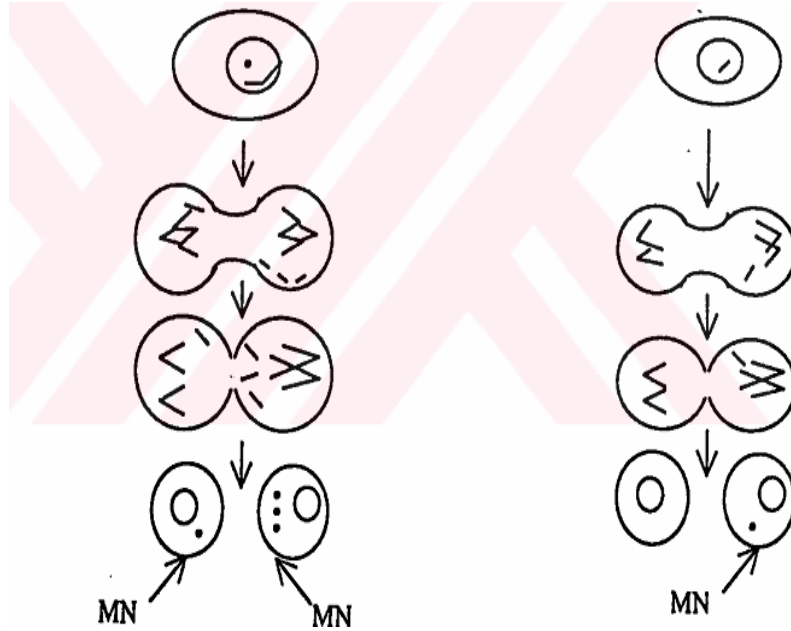
Akut artritlerde kollajenaz aktivitesini artırarak ve yangısal reaksiyon yaratarak sinoviti hızlandırır (9,10). Diz eklemine tedavi dozunda uygulanan kısa dalga diaterminin kollajen yıkımı yapmadığı hidroksprolin seviyeleri ölçülerek gösterilmiştir (11).

Kısa dalga diatermi kullanan fizyoterapistlerin cihaza 1 metre mesafede çalışmalarının bir sakınca yaratmayacağı kabul edilmektedir (1).

C- MİKRONÜKLEUS TESTİ

C.1.Tanım: Mikronükleuslar (MN) hücrenin mitoz bölünmesi sırasında ortaya çıkan, esas çekirdeğe dahil olmayan, tam kromozom veya asentrik kromozom fragmanlarından köken alan oluşumlardır (16-17) (Şekil 1). Bu durumda bu parça mikronükleus adını alır ve interfazda kolayca görülebilir (28). MN sayısındaki artış, çeşitli ajanların hücrelerde oluşturduğu sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Anöploidiyi uyaran ajanlar, sentromer bölünme hatalarına ve iç iplikçiklerinde fonksiyon bozukluğuna yol açarak anafaz sırasında geri kalan tam bir kromozomdan MN oluşumuna neden olurken; klastojenler ise kromozom kırıkları oluşturarak MN oluşumuna katkıda bulunmaktadır (16-17,28). Günümüzde, hızlı endüstrileşmeye bağlı olarak çevresel kirliliğin giderek artmasıyla, canlılar daha fazla fiziksel ve kimyasal ajana maruz kalmakta dolayısıyla güçlü toksik, mutajenik, karsinojenik ve teratojenik faktörlerin olumsuz etkilerini tespit etme ve önlemler alma ihtiyacı kaçınılmaz olmaktadır. Bu nedenle, MN testi sitogenetik harabiyetin tespitinde, kromozom analizine göre kolay uygulanabilmesi, daha fazla sayıda hücre sayılması ve istatistiksel yönden daha anlamlı sonuçlar elde edilmesi avantajı sağlanmasıyla yaygın kullanım alanı bulan bir teknik olmuştur (18-19). Mikronükleus analizi için mutajen muamelesi görmüş hücrelere sitokalsin-B uygulanarak sitoplazma bölünmesi engellenir ve bu yolla 2 yavru nükleusun birlikte bulunduğu iki nükleuslu

hücreler ve bu hücrelerin sitoplazmaları içinde yer alan mikronukleuslar değerlendirilirler (28).



Şekil 1. Mikronükleuslu hücrelerin ortaya çıkışı

C.2. Mikronükleus tekniğinin gelişimi

MN'lar ilk kez 1 yy kadar önce Howell tarafından eritrosit sitoplazmasında görülmüş ve bu yapılara “nukleer materyal fragmenti” denmiştir. Bunlar 1900'lü yılların başlarında Jolly terminolojisinde “intraglobuler korpuskuller” olarak tanımlanmıştır. Bu yapılar “Howell-Jolly cisimcikleri” olarak bilinir. Benzer yapılar 1937'de Brenneke tarafından fare, sıçan embriyolarında ve 1951'de Thoday tarafından *Vicia faba*'da da görülmüştür (29). Bunlara “fragment nukleuslar” veya “mikronukleuslar” denmiştir. Evans vd. 1959'da *Vicia faba* kök uçlarında MN'ları radyasyona maruz kalan hücrelerde gördüklerini, asentrik fragmentlerden orjinlendiklerini ve mitozun son safhasında iki yavru nukleustan ayrılarak oluştuklarını bildirmişlerdir. *Vicia faba* kök uçlarında nötron ve gamma ışınlarının etkisini karşılaştırdıkları çalışmada, sitogenetik hasarın belirteci olarak MN'ların kullanılabilirliğini tespit etmişlerdir (29). İlk kez MN test yöntemini öneren Boller ve Schmid 1970'te ve Heddle 1973'te ajanların genotoksik potansiyellerini ölçmek için kemik iliği eritrositlerinde MN'u test yöntemi olarak kullanmışlardır (29). Daha sonra 1980'de MacGregor vd. tarafından bu metod periferik kanda dolaşan

polikromatik eritrositlerde denenmiş ve en az kemik iliği metodundaki kadar hassas olduğu gözlenmiştir. Bu metod hayvanları öldürmeden fazla sayıda örnek alınmasına olanak verdiği için daha avantajlı sayılmıştır (30). Countryman ve Heddle 1976 yılında yaptıkları çalışmada, lenfositlerde MN oluşumunu belirleyerek, kromozom hasarının meydana çıkarılmasında diğer bir uygulanabilir hücresel sistem ileri sürmüşlerdir (29). Von Ledebur ve Schmid 1973'te, Högstedt ve Karlsson 1985'te geliştirdikleri modifiye metodlarla, aneuploidiye yol açan ajanlar ile klastojenleri birbirinden ayırmada, MN büyüklük farkından yararlanmışlar; klastojenlerce uyarılan MN'ların asentrik kromozom fragmentleri içeren küçük, aneujenlerce uyarılan MN'ların tam kromozomlar içerdiğini ve daha büyük ebatlı olduğunu göstermişlerdir (16). Daha sonraları Fenech ve Morley (16,21) tarafından geliştirilen Sitokinezi-Blok (Cytokinesis-Blocked) Metodu, bazı kinetik problemlerin ortadan kalkmasını ve tekniğin uygulanmasındaki güvenilirliğin artmasını sağlamıştır.

C.3. MN test yöntemi ve uygulama amacı

MN yönteminin geliştirilmesinde en önemli adım; MN oluşumuna izin veren, bir çekirdek bölünmesini tamamlamış hücrelerin sayılmasının esas alınmasıdır (27). Sitokinezi-blok mikronukleus metodunu geliştiren Fenech ve Morley 1986'da, hücre kültürüne mitoz sırasında sitoplazma bölünmesini durduran aktin inhibitörü cytochalasin-B (Cyt-B) ilave ederek çekirdek bölünmesini tamamlamış, ancak sitoplazmik bölünmesini gerçekleştirememiş çift çekirdekli hücreler elde etmişlerdir (27, 29). İncelenen alanda kültür süresi içinde ikinci bölünmesini tamamlamış 4 çekirdekli hücelere de rastlanmaktadır; ancak MN sayımında Heddle ve Countryman'ın (1976) kriterleri kullanıldığından bu hücrelerde görülen MN'lar değerlendirme dışı bırakılmaktadır (16). Heddle ve Countryman'ın (1976) kriterlerine göre:

- 1- MN esas nukleus ile aynı yapıda olmalıdır.
- 2- MN esas nukleustan küçük olmalıdır.
- 3- MN esas nukleustan ayrı, yuvarlak veya yaklaşık yuvarlak şekilli olmalıdır.
- 4- Nukleer olmayan partiküllerden farklı olarak ışığı yansıtılmamalıdır.

5- MN feulgen pozitif veya diğer DNA'ya özel reaksiyonlarda pozitif reaksiyon göstermelidir.

6- MN'lar sitoplazması iyi gözlenen hücrelerde sayılmalıdır.

Sitokinezi-blok Mikronukleus (CBMN) tekniği in vitro genotoksisite testleri, insan popülasyon taramasında kolayca uygulanabilecek bir tekniktir (27). MN tekniği, en çok çeşitli kimyasallara ve fiziksel ajanlara maruz kalmış bireylerin taranması amacı ile, bireyler arasında genetik hasarın temel seviyesini anlamak (27) ve çeşitli ajanların klastojenik ve aneujenik potansiyellerini değerlendirmek amacı ile insan lenfositlerini de içeren farklı tip hücrelerde geniş çapta kullanılmaktadır (28).

C.4. Mikronukleus tekniğinin kullanım alanları

1980'den sonra özellikle deney hayvanlarıyla gerçekleştirilen kontrollü çalışmalarda, kimyasal ve fiziksel ajanların sebep olduğu sitogenetik harabiyetin güvenilir bir göstergesi olarak kullanılan MN çalışmalarının sayısı çok hızlı bir şekilde arttı (16). MN testi basit ve hızlı bir mutajenite testidir (26). Aynı zamanda diğer sitogenetik uygulamalara (kromozom aberasyonları, Kardeş Kromatid Değişimi-KKD, anöploidi) göre ekonomik bir yöntemdir (21, 31, 32). Fiziksel ajanların etkileri deneysel MN çalışmaları yanında, 13 Eylül 1987'de Goiânia'da (Brezilya) meydana gelen radyolojik kazanın genetik materyalde oluşturduğu hasarı belirlemek için kullanıldı. MN sıklığında iyonizan radyasyonun dozuna bağlı çok anlamlı bir artış gözlemlendi ve MN testinin biyolojik dozimetre olarak kullanılması önerildi. Ayrıca Goiânia kazasına maruz kalan insanlardaki sitogenetik değişiklikler iyonizan radyasyon ile yaş ve hayat tarzı (alkol tüketimi, sigara kullanımı) gibi faktörlerin etkisi birlikte ele alınarak değerlendirildi (22). Daha sonra bu konuda yapılan çeşitli araştırmalar iyonizan radyasyonun ve mikro dalga ışınların klastojenik etkisini açıkça ortaya koydu ve ayrıca mikro dalga ışınların, anöploidi uyaran bazı kimyasalların, karakteristik mutajen özelliklerine de sahip olduğu gösterildi (20, 23-24). Yenidoğan sarılıklarında tedavi amacıyla kullanılan fototerapinin organizma üzerindeki etkilerini MN testi ve DNA hasarının en hassas göstergesi olan kardeş kromatid değişim (KKD) yöntemiyle araştırıldığı bir çalışmada; floresan ışığın KKD oranını etkilemediğini; ancak MN sıklığını istatistiksel anlamda artırdığı saptanmıştır (16).

Yenidoğan bebeklerde ve 18-25 yaş grubu bireylerde yapılan iki ayrı çalışmada (16) MN frekansının erkek ve dişi cinsiyete bağlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur. Ancak yaşlılarda yapılan bir diğer çalışmada (25) kadınlarda MN sıklığının yaşlanma ile artış gösterdiği anlaşılmış. Sonuç olarak; sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilen MN testi, organizmayı etkileyen çeşitli fiziksel ve kimyasal ajanların sitogenetik etkilerini belirlemek için yapılabilecek büyük çaplı tarama çalışmalarında güvenle kullanılabilir (22).

Brezilya'da radyasyon kazası sonrasında yapılan bir çalışmada; rastgele seçilen 276 kişide MN bakılmıştır. Maruz kalınan radyasyonun miktarı ile MN frekansındaki artışın sıkı ilişki gösterdiği, aynı zamanda yaş, sigara alışkanlığı ve alkol kullanımı ile MN frekansının etkilendiği gözlenmiştir(22).

Kadınlar ve erkekler MN frekansı yönünden karşılaştırıldığında 40 yaşından sonra tüm yaş gruplarında MN frekansı kadında artış göstermiştir (33). Yaşla birlikte her iki cinste de MN frekansında pozitif bir korelasyon vardır (31, 33, 34).

Mesleki olarak iyonize radyasyon ve ultrasona maruz kalan kişilerde yapılan çalışmada, tek başına iyonize radyasyona maruz kalan kişilere göre, hem iyonize radyasyona hem de ultrasona maruz kalanlarda MN frekansında anlamlı bir şekilde artış gözlenmiştir (35).

Hint toplumunda baharatlı yemek alışkanlığı, sigara kullanımı, tütün çiğneme alışkanlığı üzerine yapılan bir çalışmada, yanak mukoza epitel hücrelerinde MN frekansı bakılmış, baharatlı yemek alışkanlığı olanlarda MN frekansının yiyeceklerin tüketilme sıklığına bağlı olarak arttığı gösterilmiştir (36).

Bazı çalışmalarda yaş ve sigara ile ilişkili olarak MN frekansında artma bulunmuştur (31).

Çekmece Nükleer Araştırma Merkezi'ndeki işçilerde yapılan bir çalışmada, MN frekansında radyasyonun dozuna bağlı olarak bir artış bulunmuştur (37). Bu konu ile ilgili olarak yapılan in vitro çalışmalarda da radyasyona maruz kalan lenfositlerde oluşan MN sayısı ile radyasyon dozu arasında paralel bir ilişki bulunmuştur (21, 28 , 38). Kanserli hastalarda tedavi amaçlı yapılan radyoterapi sırasında hastaların tümünde MN frekansında dozla ilişkili artış bulunmuştur (31).

C.5. MN ve kanser ilişkisi

MN frekansını ile kanser gelişimi arasındaki direk ilişki birçok bulgu ile desteklenmektedir. Cheng vd. 1996'da, Duffaud vd. 1997'de yaptıkları çalışmalara göre; kanser hastalarında periferik lenfositlerde olduğu gibi hedef dokuda da MN frekansını artmaktadır. Rudd vd. 1988'te, Rosin ve German 1985'teki bildirilerine göre; Bloom sendromu veya ataksi telenjiektazi gibi hastalıklardan etkilenen bireyler, yüksek MN frekansını ve kanser riski taşımaktadırlar. Sorsa vd. 1992 yılında yaptıkları araştırmaya göre; bazı ajanlar insan ve hayvanlarda MN frekansını arttırabilmekte, kanserojenite ve genotoksisite arasında bir ilişki bulunmaktadır ve bu ajanlar; iyonize radyasyon, benzen, sigaradır. Fenech ve Rinaldi 1995'te, Fenech vd. 1997'de, Blount vd. 1997'de, Fenech vd. 1998'de, MN'un kandaki vitamin ve folate konsantrasyonu ile çok kuvvetli ilişkisi bulunduğunu, bunların azlığı bazı kanser tiplerinde artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular açıkça MN ve kanser arasında bağ olduğunu göstermektedir. MN için henüz veriler yeterli sayıda değildir(27).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ile beraber yürütüldü. Çalışmaya başlamadan önce Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 2008-4/7 karar nolu 13.05.2008 tarihli onayı alındı (Ek-1).

GEREÇLER

Demirbaş Malzemeler

1. Etüv (EN 120, Nüve)
2. Su banyosu (termal, Elektromag)
3. Vorteks (Zx Classic, Velpscientifika)
4. Mikroskop (BH-2, Olympus)
5. Santrifüj (NF 800, Nüve)
6. Hassas terazi (XB 220A Preciva)
7. Otomatik pipet (Acura 825, Socorex)

Sarf Malzemeler

1. Karyotyping Medium- PB (with PHA, Labs T- Biotechnology)
2. Penisilin-Streptomisin (Sigma,03-031-1C)
3. Cytochalsin- B (Sigma, C6762)
4. Heparin
5. Giemsa (Merck, 5400512)
6. KH₂PO₄ (Merck, 9021622)
7. Na₂HPO₄H₂O (Merck, K16900176)
8. Glacial asetik asit (Merck, 247K18855556)
9. Ksilol (Merck, 207K037553)
10. Metanol (Merck, 502K05275408)
11. KCL (Merck, 340TA611835)

12. İmmersiyon yağı
13. % 96'lık alkol
14. Distile su
15. Konik tabanlı 10 ml'lik steril kültür tüpü
16. Lam, lamel
17. Enjektör

YÖNTEM

Olgu seçimi:

Çalışma için Ekim 2008 ile Şubat 2009 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve ACR'nin diz osteoartriti (gonartroz) tanı kriterlerini klinik olarak karşılayan 20 olgu seçildi. Spontan MN (Mikronükleus) frekansını etkilemesi nedeniyle olguların sigara, alkol kullanmamasına, son bir ay içinde viral bir enfeksiyon geçirmemesine, yakın zamanda herhangi bir nedenden dolayı medikal tedavi, kemoterapi, radyoterapi, ultrason ve kısa dalga tedavisi almamasına, X- Ray, Ultrasonografi ve MRI çektirmemesine dikkat edildi.

Kontrol grubu olarak da yine aynı kriterleri karşılayan 10 olgu seçildi.

Olgularda KDD uygulamasının kontrendike olduğu durumlara dikkat edildi.

Fizik Tedavi Programı:

Yüzeysel ısıtıcıların, elektroterapinin, kullanılan analjezik ve kas gevşetici ilaçların MN üzerine olan olası etkilerini önlemek için olgulara fizik tedavi programı olarak sadece KDD tedavisi uygulandı (Resim 1). Uygulama bölgesinden, KDD'nin dozundan ve süresinden oluşabilecek farklılıkları önlemek için, KDD tedavisi olgularda aynı bölgeye uygulandı ve aynı tedavi protokolü kullanıldı. KDD tedavisi, olguların dizlerine hastalar yatakta bacaklarını uzatarak otururken uygulandı. Uygulama sırasında dizler alttan rulo ile desteklenerek 10 derece hafif fleksiyonda tutuldu. Tedavi dizlere karşılıklı paralel yerleştirilen 12cm. çapındaki elektrodlarla Enraf Nonus Curapuls 419 (f=27.12 MHz, P=400 Watt) cihazı ile devamlı modda ve

termik dozda 30 dakika ve 10 seans (2 hafta boyunca haftada 5 gün, günlük tek seans şeklinde) uygulandı. Tedaviler hep aynı fizyoterapist tarafından, aynı cihazla ve hergün aynı saatte yapıldı.

Kontrol grubundaki olguların dizlerine 30 dk süreyle şam tedavisi uygulandı, elektromagnetik enerji verilmedi.



Resim 1. KDD Tedavisinin Uygulanışı

Kan Örneklerinin Alınması:

Tedavi ve kontrol grubundaki olgulardan tedavi öncesi ve 10 seanslık tedavi sonrasında periferik venöz kanlar, 0.1-0.2 ml heparin içeren 5 ml'lik steril enjektörler kullanılarak alındı. Kanlar alındıktan hemen sonra lenfosit hücre kültürü için, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Laboratuvarı'na götürüldü. Kanlar daha önceden hazırlanan kültür ortamına ekildi.

MN Elde Etmek İçin Kullanılan Yöntem:

1. Kültür Ortamı (Besiyeri) Hazırlanması

Kullanılan malzemeler ve miktarları;

Malzeme	Miktarı
Karyotyping Medium- PB (with PHA, Labs T- Biotechnology)	100 ml

Penisilin- Streptomisin

1 ml

Besiyeri; steril ortamda 100 ml'lik Karyotyping Medium- PB içine 1 ml penisilin- streptomisin eklenip elle yavaş bir şekilde birkaç kez karıştırılarak hazırlandı. Hazırlanan medyum yine steril ortamda 5'er ml olmak üzere vidalı kapaklı konik tabanlı kültür tüplerine bölünüp 10-15 dk. laboratuarda bekletildikten sonra -20°C'de dondurularak saklandı.

2. Kültür Tekniği

Önceden 37°C'ye getirilmiş olan 5 ml medyum içeren kültür tüplerine steril ortamda, alınan kan örneklerinin 3-4 damlası dışarı atıldıktan sonra 10 damla (0.4 ml) kan ilave edildi. Tüplerin üzerine olgu adı, ekim tarihi ve hangi seansta olduğu yazıldı. Tüpler hafifçe karıştırılarak 37°C'lik etüvde 72 saat bekletildi. 44. saatte cytochalsin-B eklendi. Tüplerin homojenliğini sağlamak için yavaşça karıştırılıp 37°C'lik etüvde 2 saat daha bekletildi.

3. Çıkarım İşlemleri

Fenech ve Morley Metoduna göre yapıldı (28). 0.1 M hipotonik solusyon 1.894 g KCl tartılıp distile su ile 250 ml'ye tamamlanarak hazırlandı.

Yetmişiki saat inkübasyondan sonra kültürler etüvden çıkartılarak 1000 rpm'de 6 dk. santrifüj yapıldı. Dipte 0.6-0.7 ml kalıncaya kadar üstteki süpernatantlar atıldı ve hücreler laboratuvar ısısında beklemiş olan, 0.1 M hipotonik solusyondan 6 ml eklenerek yine laboratuvar ısısında 4 dk. bekletildi.

Dört dakika hipotonikte bekleyen hücreler sonra 6 dk 1000 rpm'de santrifüj edildi. Süpernatantlar atılıp üzerine taze hazırlanmış soğuk fiksatiften 6 ml (3:1, metanol, glisial asetik asit) ilave edilip bekletilmeden 6 dk. 1000 rpm'de santrifüj yapıldı. Dipte 0.7 ml fiksatifli hücre bırakılarak süpernatantlar atıldı ve 1 gün buzdolabında (+ 4°C) bekletildi.

4. Preperatların Hazırlanması

% 70'lik soğuk metanolden çıkartılan lamlar kurulandı. Pastör pipeti ile fiksatifli hücre içeren kültür tüplerindeki hücre süspansiyonundan 7-8 damla alınarak yakın mesafeden lamlara damlatıldı ve hazırlanan preperatlar kurutulmaya bırakıldı.

5. Boyama İşlemi

Kuruyan preparatlar % 5'lik giemsada 6 dk. bekletilerek boyandı. İki kez distile suda yıkayıp kurutuldu. Ksilolden geçirilerek kanada balsamı damlatılıp lamelle kapatıldı.

Mikronükleus Sayımı:

MN sayımı yapılırken sayılan hücre çekirdeklerinin tekrar sayılmaması için 40'lık objektifte sitoplazması iyi korunmuş (sitoplazması dağılmayıp sınırları belli olan) çift çekirdekli hücreler belirlendi (Resim 3.1, 3.2, 3.3) ve sadece bu hücrelerin sayımı yapıldı.

Çift çekirdekli hücrelerin tanımlama kriterleri (31) :

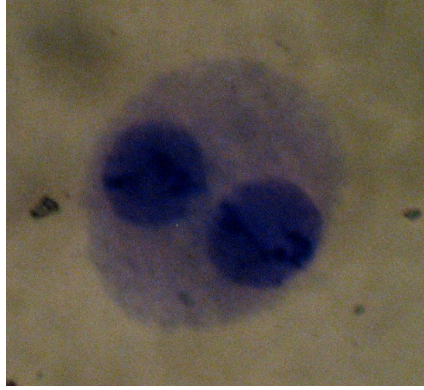
1. Hücreler hemen hemen aynı büyüklükte iki çekirdeğe sahip olmalı,
2. Altıdan daha fazla MN içermemeli,
3. İki çekirdek ince bir nükleoplazmik köprü ile bağlı olabilir,
4. İki çekirdek hafifçe üst üste binebilir veya kenarlarından birbirine dokunabilir.

MN tanımlamak için kriterler (31) :

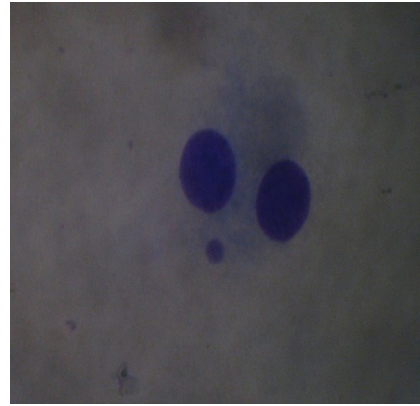
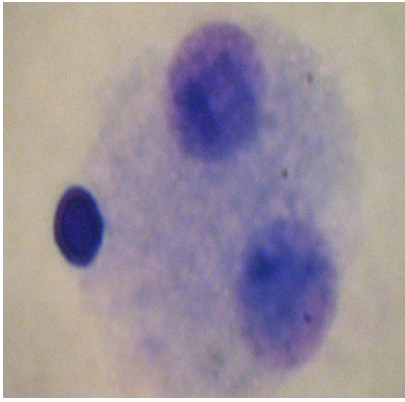
1. Ana çekirdekten ayrılmalı,
2. Çapı ana çekirdeğin çapının 1/16'sı ile 1/3'ü kadar olmalı,
3. Refraktil olmamalı,
4. Nükleoplazmik bir köprü ile ana çekirdeğe bağlı olmamalı,
5. Ana çekirdeğin sınırları ile bazen üst üste binebilir,
6. Morfolojisi ve boyanma özelliği ana çekirdeğe benzer olmalıdır (40).

Bu kriterler dikkate alınarak sadece çift çekirdekli hücrelerde MN sayımı yapıldı.

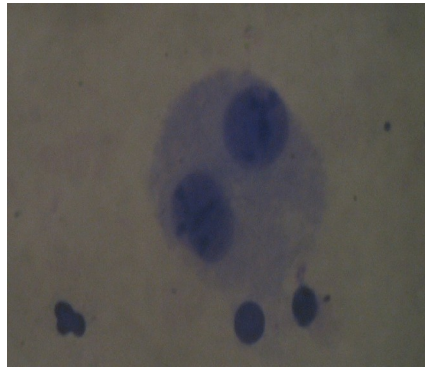
Her olgu için KDD tedavisi ve şam tedavisi öncesi ve 10 seans sonra hazırlanan preparatlarda çift çekirdekli 1000 hücre sayılıp, bu hücreler içindeki MN sayısı kaydedildi (Resim2, 3, 4).



Resim 2. Normal çift çekirdekli hücre



Resim 3. Çift çekirdekli Mikronükleuslu Hücreler



Resim 4. İki tane MN içeren çift çekirdekli hücre

İstatistiksel Yöntem:

Çalışmamızın verileri SPSS (versiyon 14.0) programına yüklenerek değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde Man-Whitney U testi, Wilcoxon testi uygulanmıştır. Verilerimiz aritmetik ortalama \pm standart sapma şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza , gereç ve yöntemler bölümünde belirtilen kriterleri karşılayan toplam 30 gonartrozlu olgu alındı. Tedavi grubu KDD tedavisi uygulanan 20 olgudan, kontrol grubu ise şam tedavisi uygulanan 10 olgudan oluşmaktaydı. Tedavi grubundaki bireylerin 14'ü (% 70) kadın, 6'sı (% 30) erkek, kontrol grubundaki 10 bireyin 7'si (% 70) kadın, 3'ü (% 30) erkekti.

Çalışmaya aldığımız tedavi grubundaki 20 bireyin yaş ortalaması $44,25 \pm 5,25$, kontrol grubundaki 10 bireyin yaş ortalaması $44,00 \pm 5,81$ olarak bulunmuştur. Yaş yönünden gruplar arası farklılık önemsizdir. ($P= 0,947$; $P > 0,05$)

TEDAVİ			KONTROL			P	
Min	Max	Ort±SS	Min	Max	Ort±SS		
Yaş	30	50	4.45±5.35	32	50	44.00±5.81	0.947

Tablo 3. Gruplara göre olguların yaş ortalaması

Her iki gruptaki olgulardan tedavi öncesi ve 10. seans tedavi sonrası alınan kan örnekleri MN yöntemine göre hazırlanıp değerlendirme yapıldı.

Tedavi grubundaki 20 ve kontrol grubundaki 10 olgunun lenfositlerindeki MN değerlerine tedavi öncesi ve 10. seans tedavi sonrasında bakıldı. Bu olguların tedavi öncesi ve 10. seans sonrası MN değerleri ile diğer özellikleri (cinsiyet, yaş) Tablo 4. ve Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Tedavi grubundaki olguların tedavi öncesi ve 10.seans sonrası MN değerleri

HASTA	CİNSİYET	YAŞ	TÖ	TS
1- M.D	E	48	2.6	2.7
2- Z.B	K	49	1.0	1.5
3- B.T	E	50	1.1	1.0
4- Ü.T	K	45	1.5	2.0
5- M.Y	E	47	1.2	0.7
6- F.B	K	45	1.3	1.0
7- G.O	K	44	1.3	1.7
8- F.K	K	42	2.6	0.8
9-S.K	K	46	2.3	2.7
10-A.S	K	47	0.2	0.7
11-M.Y	K	45	1.0	1.7
12-F.H	K	46	1.5	1.6
13-A.A	K	47	1.0	1.2
14-M.S	K	44	1.1	1.3
15-N.B	K	50	1.5	1.6
16-S.B	E	31	0.7	0.7
17-E.G	E	30	0.7	0.6
18-D.S	K	46	0.8	0.8
19-S.A	K	45	0.7	0.8
20-Ö.K	E	42	0.4	0.5

TÖ: Tedavi öncesi mikronükleuslu binükleer hücre yüzdesi

TS: 10. seans sonrası mikronükleuslu binükleer hücre yüzdesi

Tablo 5. Kontrol grubundaki olguların şam tedavi öncesi ve 10.seans sonrası MN değerleri

HASTA	CİNSİYET	YAŞ	TÖ	TS
1- E. Ç	K	50	2.6	2.7
2- Z. I	K	49	1.3	1.4
3- N. D	E	41	1.3	1.5
4- M. A	K	45	0.8	0.7
5- Y. S	E	50	0.6	0.7
6-D. Ç	K	32	0.2	0.2
7-A. T	E	47	0.7	0.7
8-F. C	K	42	0.9	0.9
9-H. A	K	38	1.2	1.3
10-H. D	K	46	0.8	0.8

TÖ: Tedavi öncesi mikronükleuslu binükleer hücre yüzdesi

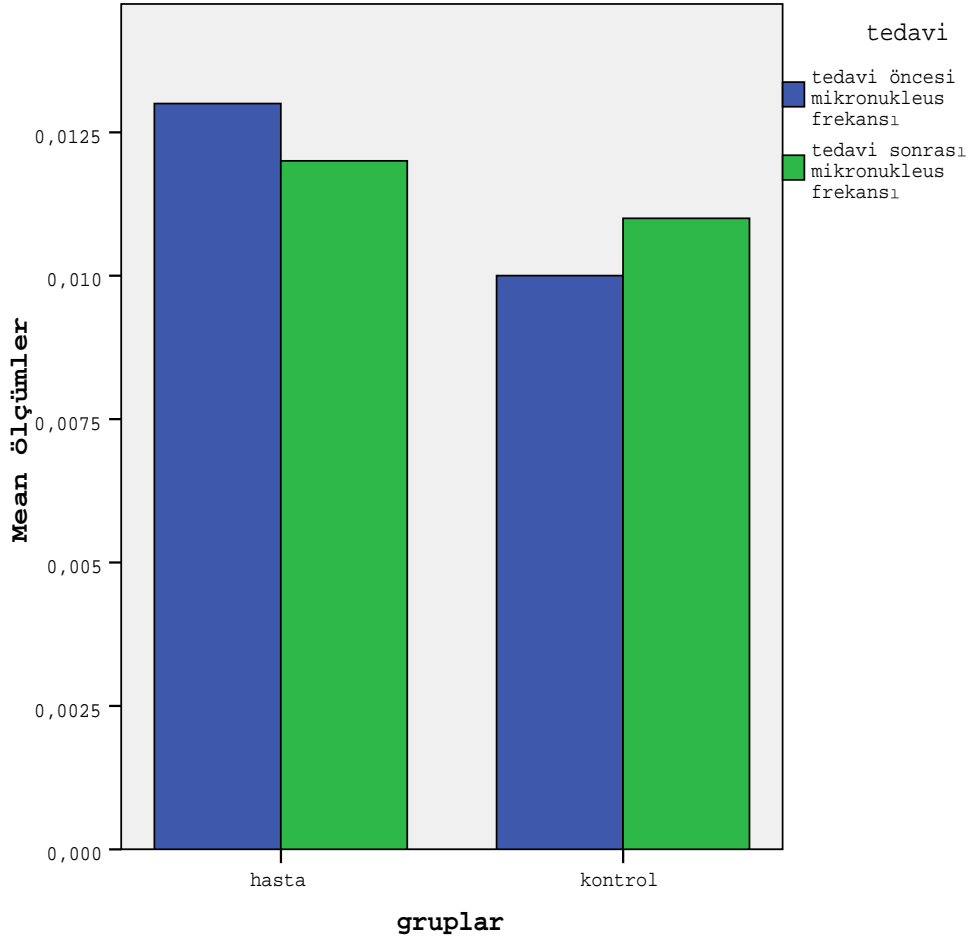
TS: 10. seans sonrası mikronükleuslu binükleer hücre yüzdesi

Tedavi grubundaki olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası MN frekansları karşılaştırıldığında değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($P > 0.05$). Kontrol grubundaki olguların da tedavi öncesi ve şam tedavi sonrası MN frekansları karşılaştırıldığında değerler arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($P > 0.05$) (Tablo. 6, Grafik 1).

TABLO 6. Tedavi ve kontrol grubundaki olguların tedavi öncesi ve sonrası MN değerlerinin karşılaştırılması

GRUPLAR	TEDAVİ	KONTROL
TÖMNF	0.013±0.006	0.010±0.007
TSMNF	0.012±0.006	0.011±0.007
SONUÇ	P= 0.491 P> 0.05	P= 0.157 P>0.05

TÖMNF- TSMNF: Tedavi öncesi- Tedavi sonrası mikronükleus frekansı



Grafik 1. Tedavi ve Kontrol Grubundaki Bireylerin Tedavi Öncesi ve Sonrasındaki MN Değerleri

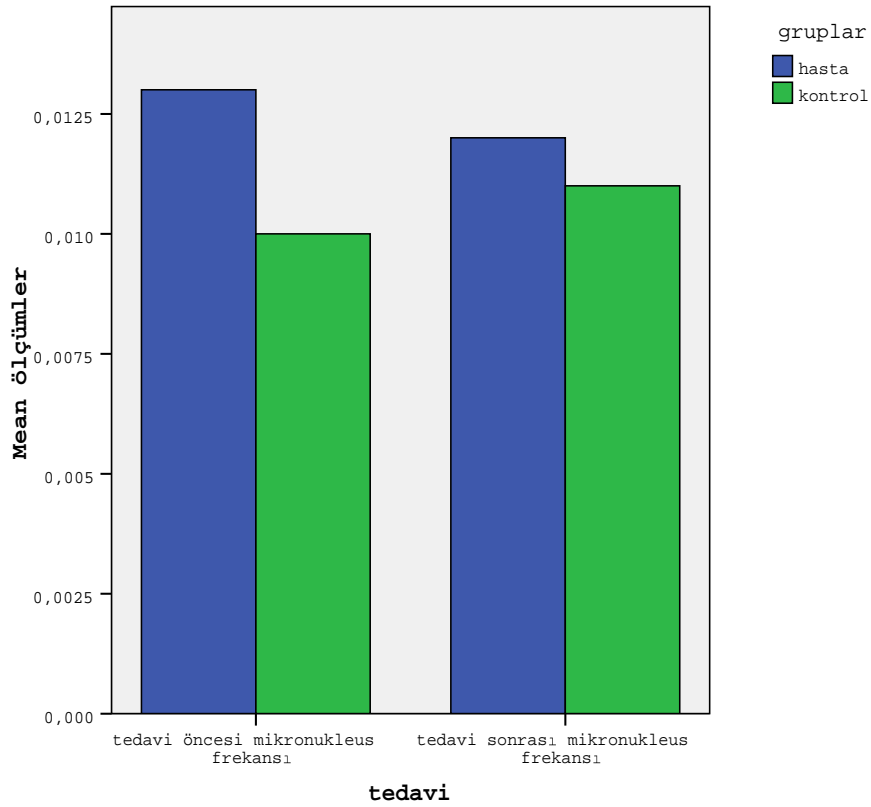
Her iki gruptaki bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası MN frekansları birlikte karşılaştırıldığında değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($P > 0.05$) (Tablo. 7, Grafik. 2).

TABLO 7. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası MN frekanslarının gruplar arası karşılaştırılması

GRUPLAR	TÖMNF	TSMNF
TEDA Vİ	0.013±0.006	0.012±0.006
KONTROL	0.010±0.007	0.011±0.007
SONUÇ	P= 0.208 P>0.05	P=0.414 P>0.05

TÖMNF: Tedavi öncesi mikronükleus frekansı

TSMNF: Tedavi sonrası mikronükleus frekansı



Grafik. 2. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası MN frekanslarının gruplar arası karşılaştırılması

TARTIŞMA

Kısa dalga diatermi, fizik tedavide birçok hastalık ve patolojinin tedavisinde kullanılan önemli bir elektromagnetik tedavi ajanıdır. 27,12 MHz frekanslı bir RF (radyofrekans) radyasyon çeşididir ve devamlı veya kesikli modda uygulanabilir. Elektromagnetik enerjinin konversiyon yoluyla termal enerjiye dönüşmesiyle dokuda lokal bir ısınma oluşturarak fizyoterapide kullanılır. Kısa dalga diaterminin uygulama frekansında elektromagnetik enerjinin birçok biyolojik etki gösterdiği bilinmektedir. Radyofrekans radyasyona maruz kalmak faydalı veya potansiyel zararlı etkilerle sonuçlanabilir (87). KDD yüksek frekanslı bir akımdır. Isı tedavisi amacıyla kullanılan yüksek frekanslı akımların hepsinin etkileri aynıdır; elektromanyetik enerji vücut dokuları içinde ısıya dönüşür. Ayrıcalık, frekans farklılıkları nedeniyle uygulama yöntemlerindeki değişikliklerdir. Bugün için halen kullanılan yüksek frekanslı akımlar; KDD, radar dalgaları da denen mikro dalgalar ve desimetrik dalgalardır (3). Ayrıca mobil telefonlar, radyo ve televizyon vericileri, yüksek gerilim hatları, mikrodalga fırınlar da elektromanyetik alan oluşturan kaynaklar arasında yer alır (93).

Kısa dalga ve mikrodalgaların biyolojik sistemler üzerine etkilerini incelemek amacıyla oldukça çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu suretle biyolojik etkileri aydınlatılmaya çalışılmış, ortak bir görüş oluşturulmak istenmiştir. Ancak biyolojik yapının karmaşıklığı ve çeşitliliği araştırma yöntemlerinin farklılığı buna olanak tanımamaktadır. Araştırmalarda büyük oranda insan doku ve hücreleri yerine hayvan modelleri, invivo çalışmalar yerine invitro çalışmalar yeğlenmiştir. Bundan dolayı insanlar üzerindeki etkileri hakkında görüş birliği sağlamak zorlaşmaktadır (2).

Bu tür radyo frekansların (KDD, mikrodalga) çeşitli doz ve sürelerle uygulanması ile oldukça farklı sonuçlar ortaya çıkar. Yüksek yoğunlukta mutogenesisi artırır. Isı kontrol edilirse mutojenik etki görülmez (2).

DeneySEL hayvan çalışmalarında annede yüksek ısı yoğunlaşması ve uygulama süresine bağlı olarak embriyo letal ve teratojenik etki görülebilir. 40 °C'nin üzerinde uzun süre ışınlama malformasyonlara veya prenatal ölüme neden olabilir (5,6).

Son yıllarda kısa dalga diatermi cihazlarından yayılan elektromagnetik alana maruz kalan kişiler üzerine bu cihazların etkileri konusunda artan bir ilgi vardır. Yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu bu tür cihazları işleri gereği uygulayan kadın fizyoterapistler üzerinde ve gebelik sonuçlarına olan olumsuz etkileri üzerine yapılmıştır.

İsrail’de yapılan bir çalışmada; KDD’nin özellikle düşük doğum ağırlığı olmak üzere gebelik sonuçları üzerinde potansiyel zararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (88).

Ultrason, Kısa Dalga Diatermi ve fiziksel egzersizin gebelik sonuçlarına etkilerinin incelendiği fizyoterapistler üzerinde yapılan bir vaka- kontrol çalışmasında, gebelikleri süresince KDD kullanan fizyoterapistler arasında kongenital malformasyon ve perinatal ölüm gibi istenmeyen gebelik sonuçlanması riskinde bir artış bulunmuştur (89).

Başka bir çalışmada iş hayatı süresince zaman zaman mikrodalga veya kısa dalga kullanan 6684 kişilik geniş bir kadın grup araştırılmıştır. Toplam 1753 gebeliği içeren ilk trimester kaybı 1753 kontrol gebelikle uygunluk içindedir. Kısa dalga ile düşük sıklığındaki artış ilişkisi önemli bulunmazken tüm mikrodalga maruziyeti olanlarda önemli bir ilk trimester kayıp artışı görülmüştür (14).

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise; yüksek şiddette 27.12 MHz RF radyasyonun ratlarda gestasyon periyodunun çoğunluğu süresince teratogenik olduğu saptanmıştır. 8 grup olan gebe ratlara gestasyonun 1,3,5,7,9,11,13 ve 15. gününde uygulama yapılmış ve ratın kolon sıcaklığı 43 dereceye geldiği anda akım kesilmiş, bu yaklaşık olarak 20-40 dakikalık süre sonra gerçekleşmiş. 8 eşleştirilmiş kontrol grubuna 30 dakika şam tedavisi yapılmış. Ek bir gebe rat grubuna ise tedavi verilmemiş. Şam tedavisi verilenler ile tedavi verilmeyenler arasında biri dışında önemli farklılık ortaya çıkmazken implantasyon sonrası dönem içerisinde (7-15. günler arasında) RF’a maruz kalınması fetal malformasyonlarda önemli bir artışa neden olmuştur. Ayrıca daha az olmakla beraber implantasyon öncesi dönemdeki malformasyonlarda da önemli bir artışa yol açmıştır. Fetal ağırlık ve baş-popo mesafesi tüm implantasyon sonrası grupta azalırken implantasyon öncesi maruz kalanlarda etkilenme olmamıştır. Fetusun ölüm veya resorbsiyon insidansı 7 ile 9. günde maruz kalan ratlarda anlamlı olarak artmıştır. Tedavi edilen ratlarda gözlemlenen bu etkiler RF’ın neden olduğu hipertermiye bağlanmıştır (90).

RF'a maruz kalmanın üreme sistemi üzerine olası sonuçları teropotik KDD ye maruz kalan fizyoterapistler üzerinde geniş bir aralıkta araştırılmıştır. RF maruziyeti ile konsepsiyon gecikmesi, spontan abortus, ölü doğum, babanın maruziyeti sonrası erken doğum, toplam doğumsal defektler ve erkek kadın cinsiyet oranında artış arasında bir ilişki olduğu yönünde çalışmalar vardır. Özellikle spontan abortustaki artışı gösteren deliller kuvvetlidir (91).

Kan tablosu üzerine olan etkileri için ratlarda WBC sayısı üzerine KDD'nin etkisi araştırılmıştır. Çin'de bildirilen klinik lökopeni vakaları; KDD'ye genel maruz kalmanın kandaki WBC sayısını etkileyebileceğini göstermektedir. Deney bu hipotez üzerine kurulmuştur. Denek olarak ratlar kullanılmıştır. Deney süresince uygulanan KDD'nin ratların kanlarındaki beyaz küre sayısı üzerine istatistik olarak önemli bir etkisi olmadığı bulunmuştur (15).

Vukeliç ve arkadaşları RF radyasyonun olası etkilerini araştırdıkları çalışma toplam 72 fiziyatrist ve fizyoterapist üzerinde yapılmıştır. Mevcut çalışma süresinin artmasıyla beyaz kan hücre sayısı arasında pozitif bir korelasyon saptanırken kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma tespit etmişlerdir (94).

Bakteriler, sinekler, çeşitli bitkiler ve hayvan hücreleri ve hücre kültürleri üzerinde mikrodalgaların genetik hasara yol açıp açmadığını araştıran çalışmalar yapılmıştır. Çalışmaların sonuçları, RF (radyofrekans) veya mikrodalgaların ısıyı uyararak herhangi mutasyona neden olduğunu gösteren güvenilir ve sistematik deliller sağlamamıştır. Bilindiği üzere sıcaklığın artırılmasıyla mutasyonun uyarılma oranı artış göstermektedir (92).

RF'a maruz kalınmasının memelilerdeki teratogenetik etkilerini göstermek amacıyla yapılan çalışmalar olası etkiler ve absorbe edilen doz arasında doza bağımlı bir ilişki olduğuna işaret etmektedir. Yalnızca önemli bir ısınmanın olduğu yoğun uygulamalarda teratogenesin uyarılmasında anlamlı bir birliktelik vardır (92).

Birçok çalışmada radyofrekans/mikrodalga radyasyon ve fazlasıyla düşük frekanslı alanların DNA zincir kırıklarında ve kromozom sapmalarında artış yaptığı gösterilmiştir. Elektromagnetik radyasyona maruz kalan insanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar kanserde, düşükte ve üreme sistemi ile ilgili yan etkilerde beklenen artışa yol açtığını göstermektedir. Gerçekten de bir çok epidemiyolojik çalışma bu etkileri göstermiştir.

Pulsed RF radyasyonun belirgin kromozom hasarı yaptığını gösteren ilk çalışma Heler ve Teixeira-Pinto (1959) tarafından yapılmıştır. Sarmısak kökleri 27 MHz akıma 5 dakika maruz bırakılmıştır ve 24 saat sonra değerlendirilmiştir. İyonizan radyasyon ve c mitotik maddelerce oluşturulan kromozomal aberasyonlara benzer etkiler bu RF sinyallere bağlanmıştır. Isıda artış gözlenmemiştir.

Yapılan bir çalışmada mikro dalga ve vinil klorid monomerlerinin mutajenitesi arasındaki benzerlik ve farklılıklar araştırılmıştır. 10-50 mikro W/cm² mikrodalga üreten radara maruz kalan bir grup işçi çalışılmıştır. Bazıları ayrıca karsinogen olan 5 ppm vinil kloride de maruz kalmıştır. Her iki maddeye kalının maruziyet de işçilerden alınan kanlardaki lenfositlerdeki kromatid kırıkları, kromozom kırıkları, asentrik ve disenrik kırıklarda belirgin bir artışa neden olmuştur. Sonuçlar mikronükleus testi ve kromozom aberasyon yöntemi olmak üzere iki yöntem uygulanarak karşılaştırılmıştır (14).

Bir diğer elektromagnetik alan kaynağı cep telefonlarıdır. Cep telefonlarından ve cep telefonu baz istasyonlarından yayılan radyofrekans dalgaları giderek artan ölçüde geniş kitleleri etkilemektedir. Cep telefonlarının yaydığı 900 MHz frekansındaki radyofrekans dalgalarına insanlar iki farklı şekilde maruz kalabilmektedir. Cep telefonlarından yayılan radyofrekans dalgaları vücudun çoğunlukla baş olmak üzere sadece bir kısmını etkilerken, baz istasyonlarından yayılan dalgalar tüm vücudu etkilemektedir (93).

Mobil telefonların yaydığı radyofrekans dalgaları hücrel ve moleküler düzeyde birçok zararlı etkiye neden olmaktadır. Lai ve arkadaşları radyofrekans dalgalarına maruz kalan rat beyin hücrelerinde DNA kırıkları oluştuğunu bildirirken (96), buna paralel olarak Robison ve arkadaşları da elektromanyetik alanın etkisi ile DNA tamir oranında azalmanın olduğunu belirtmektedirler (97). Manyetik alanlar gibi elektriğin de transkripsiyonu stimüle ettiği ve hem manyetik hem de elektrik alanlarının DNA ile direkt etkileşime girdiği bildirilmiştir (98,99).

İnsan tam kan örnekleri 7,7 GHz frekansındaki mikrodalga radyasyonuna maruz bırakıldığında oluşan kromozomal hatalar ve mikronükleus insidansı arasında bir korelasyon olduğu gözlenmiştir. Maes ve arkadaşları insan periferel kan lenfositleri ile yaptıkları bir çalışmada 2450 MHz radyofrekans dalgalarının,

mikronükleus oluşumunda ve kromozom hatalarının sıklığında belirgin bir artışa neden olduğunu belirtmişlerdir (100).

d. Ambrosio ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 10 dk boyunca 9 GHz frekansında 50 Hz modülasyonlu mikrodalgalar insan lenfosit hücre kültürlerine uygulamışlar ve mikrodalgaların kültürdeki hücreler üzerinde genotoksik etki meydana getirdiğini gözlemlemişlerdir (101).

Yine Hırvatistan ve İtalya’da yapılan bir seri araştırma radar kaynaklarının gerek in vivo gerekse de in vitro olarak mutagenik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (94).

Manyetik alanların DNA üzerinde görülen tüm bu olumsuz etkilerine bakıldığında kanserojen ve teratojen olabileceği akla gelmektedir. Nitekim mobil telefonların kullanımının oksidatif stres oluşturduğu ve bu yolla kanser riskini artırabileceği ifade edilmektedir (102). Lary ve arkadaşları 27.12 MHz radyofrekans dalgalarının ratlarda teratojenik etki yaptığını göstermişlerdir (103).

Son yıllarda CBMN (cytochalasin blocked micronükleus) tekniği, radyofrekans dalgaları da içeren elektromanyetik alanlara in vivo veya in vitro maruz kalan çeşitli hücrelerde genotoksik etkinin bir göstergesi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Mikronükleus oluşumunun uyarılması ya radyofrekans dalgaların tek başına uygulanması ile veya da bazı fiziksel ve kimyasal ajanlarla kombine edilerek araştırılmıştır. Literatürdeki çoğu veriler, 800- 2000 MHz frekans aralığındaki radyofrekans dalgaların uygulanması neticesinde genotoksik etki görülmediği yönündedir. Çeşitli araştırmacılardan derlenen sonuçlar ve yaygın görüş RF radyasyonun direkt bir mutojenik etkisi olmadığı yönündedir.

Bununla beraber, RF radyasyon dalgalarının direkt mutojenik olmadığı yönünde genel bir konsensus olmasına rağmen bazı pozitif bulgular da bildirilmiştir ki bunlar da sıklıkla kullanılan RF dalgaların tipi ve modülasyonu ile ilgilidir (95).

Mikronükleuslar (MN) hücrenin mitoz bölünmesi sırasında ortaya çıkan, esas çekirdeğe dahil olmayan, tam kromozom veya asentrik kromozom fragmanlarından köken alan oluşumlardır (16-17). Bu durumda bu parça mikronükleus adını alır ve interfazda kolayca görülebilir (28). MN sayısındaki artış, çeşitli ajanların hücrelerde oluşturduğu sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilmektedir (16-17,28).

Mikronukleus analizi için mutajen muamelesi görmüş hücrelere sitokalsin-B uygulanarak sitoplazma bölünmesi engellenir ve bu yolla iki yavru nukleusun birlikte bulunduğu iki nukleuslu hücreler ve bu hücrelerin sitoplazmaları içinde yer alan mikronukleuslar değerlendirilirler (28).

Kromozomal hasarları tespit etmek için, mikronükleus (MN), kromozom aberasyonları, kardeş kromatid değişimi (KKD) ve anöploid gibi sitogenetik testler kullanılmaktadır (26). MN testi hızlı, basit ve hassas bir sitogenetik testtir. Aynı zamanda gen hasarı ile MN frekansı arasında direkt bir korelasyon vardır (39).

KDD ve diğer yüksek frekanslı akımlarla ilgili yapılmış çalışmaların bu ajanlara uzun süre maruz kalınması sonrası ortaya çıkan yan etkileri göstermesi, tedavi dozu ve tedavi süresince KDD uygulamalarının genotoksik etkisi üzerine yapılmış literatürde bir çalışma bulamadık.

Sonuç olarak çalışmamızda tedavi dozlarındaki in vivo uygulanan KDD'nin insan kromozomlarında hasar yapmadığı gösterilmiştir. Fakat diğer elektromagnetik radyasyon ajanları ile (radar-mikrodalga gibi) yapılan in vitro ve in vivo çalışmalardaki farklı sonuçlar nedeniyle tedavi dozlarındaki KDD'nin insanlarda daha güvenli kullanımı için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Tedavi dozlarındaki KDD'nin MN yöntemi kullanılarak insan kromozomları üzerinde hasar yapıcı etkisinin olup olmadığının araştırılıp tartışıldığı bu çalışmada;

1. Hasta grubunda; tedavi öncesi MN değerleri ile 10. seans sonrası MN değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($P= 0.491$).
2. Kontrol grubunda; tedavi öncesi MN değerleri ile 10. seans sonrası MN değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($P= 0.157$)
3. Tedavi ile kontrol grubu MN değerleri açısından karşılaştırıldı. Tedavi öncesi ($P= 0.208$) ve 10. seans sonrası ($P= 0.414$) MN değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç olarak, tedavi dozlarında uygulanan KDD'nin insanlarda kromozomal hasar göstergesi olan MN frekansında artış yapmadığını tespit ettik.

KAYNAKLAR

- 1- Traje Tuncer: Elektroterapi. Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Cilt 1. Beyazova M, Kutsal Yg.(Ed.), Güneş Kitabevi, Ankara. 2000;771-789
- 2- Akşit R, Öztürk C: Tedavide sıcak ve soğuk. Oğuz H, Dursun N, Dursun E (Ed.): Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul, 2004:333-354.
- 3- Ketenci A:Yüksek frekans tedavisi. Tuna N(Ed.): Elektroterapi.2.baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul, 2001:93-118
- 4- Hill J, Lewis M, Mills P, Kielty C. Pulsed short-wave diathermy effects on human fibroblast proliferation. Arch Phys Med Rehabil. 2002 ;83(6): 832-6
- 5- Smith DW, Clarren SK, Harvey MAS: Hypertermia as a possible teratogenic agents. J Pediatr 1978;92: 878-883
- 6- Lehman JF, De Lateur BJ: Diathermy and superficial heat, laser and cold therapy. Kottle, Lehmann (Eds): Krusen's Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia, W.B. Saunders. 1990,283-356.
- 7- Lary JM, Conover DL, Johnson PH, et al: Doseresponse relationship between body temperature and bird defects in radiofrequency- irradiated rats. Bioelectromagnetics 1986;7: 141-149
- 8- Lehman JF, De Lateur BJ: Therapeutic heat. In Lehman JF (Ed): Therapeutic Heat and Cold. Baldimore, Williams and Wilkins. 1990; 417-562
- 9- Castor CW: The study of the connective tissue. In Hollander JL (Ed): Arthritis and Allied Conditions. Lea and Febiger. Philadelphia, 1974;51
- 10- Harris EJr, McCroskery PA: The influence of temperature and fibril stability of degradation of cartilage collagen by rheumatoid synovial collagenase. N Eng J Med 1974;290: 1-6
- 11- Hepgüler S, Kirazlı Y, Akşit R, ve ark: Derin ısıtıcı fizik tedavi ajanları ultrason ve kısa dalga zararlı mıdır? Ege Tıp Der 1993;32 (1-2): 109-111
- 12- Paul BJ, La fratta CW, Dawson AR, et al: Use of ultrasound in the treatment of pressure sores in patients with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehab 1960;41: 438-440
- 13- Schimidt KL, Ott VR, Rocher G, et al: Heat, cold and inflammation. Rheumatology 1979; 38: 391-404

- 14- Evidence that Electromagnetic Radiation is Genotoxic: The implications for the epidemiology of cancer and cardiac, neurological and reproductive effects. Dr Neil Cherry Lincoln University, New Zealand June 2000. For presentations in May to NZ Parliament and June 2000 in Italy, Austria, Ireland and at the European Parliament in Brussels.
- 15- Gordon Yu Kwok Wah., Patrick Ng Pak Keung. To Investigate the General Exposure Effect of Short Wave Diathermy on the Number of White Blood Cells in Rats. *The Journal of The Hong Kong Physiotherapy Association* 1988, vol 10; 35-39
- 16- Sennur Demirel, Ayşe Gül Zamani. Mikronükleus tekniği ve kullanım alanları. *Genel Tıp Derg* 2002;12(3)
- 17- Vanparys P, Vermeiren F, Sysmans M, Temmerman R. The micronucleus assay as a test for the detection of aneugenic activity. *Mutat Res* 1990;244:95-103.
- 18- Labay K, Ould-Elhkim M, Kles V, Guffroy M, Poul JM, Sanders P. Effects of griseofulvin in medium-term liver carcinogenesis assay and peripheral blood micronucleus test in rat. *Teratog Carcinog Mutagen* 2001;21:441-51.
- 19- Naccarati A, Molinu S, Mancuso M, Siciliano G, Migliore L. Cytogenetic damage in peripheral lymphocytes of mitochondrial disease patients. *Neurol Sci* 2000;21:963-5.
- 20- Jagetia GC, Jayakrishnan A, Fernandes D, Vidyasagar MS. Evaluation of micronuclei frequency in the cultured peripheral blood lymphocytes of cancer patients before and after radiation treatment. *Mutat Res* 2001;491:9-16
- 21- Fenech M, Morley AA. Cytokinesis-block micronucleus method in human lymphocytes: Effect of in vivo ageing and dose X-irradiation. *Mutat Res* 1986;161:193-197
- 22- Cruz AD, McArthur AG, Silva CC, Curado MP, Glickman BW. Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiania (Brazil) radiological accident. *Mutat Res* 1994;313:57-68.

- 23- Yoshida K, Yamazaki H, Ozeki S, Inoue T, Yoshioka Y, Yoneda M, et al. Mitochondrial genotype and radiation- induced mikronucleus formation in human osteosarcoma cells in vitro. *Oncol Rep* 2001;3:615-9.
- 24- Jagetia GC, Jacob PS. The influence of vinblastine treatment on the formation of radiation-induced micronuclei in Mouse bone marrow. *Hereditas* 1994;120:51-9
- 25- Richard F, Muleris M, Dutrillaux B. The frequency of micronuclei with X chromosome increases with age in human females. *Mutat Res* 1994;316: 1-7
- 26- Vera Garaj-Vrhovac, Nevenka Kopjar , Virja Besendorfer, Draiena- Papes. Induction of micronuclei in human lymphocytes after occupational exposure to ultrasound. *Chemosphere* 1999; 38: 3541-3553
- 27- Fenech, M., Holland, N., Chang, W.P., Zeiger, E., Bonassi, S. The Human MicroNucleus Project-An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutation Research* 1999; 428, 271-283.
- 28- Fenech, M., Morley, A.A. Measurement of Micronuclei in lymphocytes. *Mutation Research* 1985; 147, 29-36.
- 29- Kirsh-Volders, M., Sofuni, T., Aardema, M., Albertini, S., Eastmond, D., Fenech, M., Ishidate, J.M., Kirchner, S., Lorge, E., Morita, T., Norppa, H., Surrales, J., Vanhauwaert, A., Wakata, A. Report from the in vitro micronucleus assay working group. *Mutation Research* 2003, 540, 153-163.
- 30- Almassy, Z., Krepinski, A.B., Bianco, A., Köteles, G.J. The present state and perspectives of Micronucleus Assay in radiation Protection. A review. *Appl. Radiat. Isot.* 1987; 38, 241-249.
- 31- Fenech M: The Cytokinesis- block micronucleus technique: A detailed description of the method and its application to genotoxicity studies in human populations. *Mutation Res* 1993; 285:35-44
- 32- Bender MA, Setlow RB: Spontaneous and induced micronuclei and UDS in peripheral lymphocytes. *Mutation Res* 1994; 313:209-214

- 33- Fenech M, Neville S, Rinaldi J: Sex is an important variable affecting spontaneous micronucleus frequency in cytokinesis-blocked lymphocytes. *Mutation Res* 1994; 313:203-207
- 34- Ramallo A, Sunjevaric I, Natajaran AT: Use of the frequencies of micronuclei as quantitative indicators of X-Ray- induced chromosomal aberration in human peripheral blood lymphocytes: Comparison of two methods. *Mutation Res* 1988; 207: 141-146
- 35- Garaj- Vrhovac V, Fucic A, Kubelka D, Hebrank A: Assessment of genome damage in occupational exposure to ionizing radiation and ultrasound. *Mutation Res* 1997; 395: 101-105
- 36- Picker JD, Fox DP: Do Curried foods produce micronuclei in buccal epithelial cells? *Mutation Res* 1986; 171: 185-188
- 37- Köksal G, Dalcı DÖ, Pala FS: Micronuclei human lymphocytes: the Co 60 gamma-ray dose- response, *Mutation Res* 1996; 359:151-157
- 38- Müller WU, Nüsse M, Miller BM, Slavotinek A, Viaggi S, Streffer C: Micronuclei: A biological indicator of radiation damage. *Mutation Res* 1996; 366: 163-169
- 39- Fenech M, Denhom J, Francis V, Morley A: Micronüklei in cytokinesis blocked lymphocytes of cancer patients following fractionated partial-body radiotherapy. *Int J Radiat Biol* 1990; 57:373-384
- 40- Bush C, Mc Millon TJ: Micronucleus formation in human tumor cells: lack of correlation with radiosensitivity. *Br J Cancer* 1993; 67: 102-106
- 41- Samancı N, Kaçar C, Sayın M, Tuncer T: Primer Diz Osteoartrisinde Metabolik, Endokrin ve Sosyo- Kültürel Risk Faktörleri ve Radyolojik Bulgularla İlişkisi, *Romatizma*, Cilt:18 Sayı:2, 2003
- 42- Oğuz H: Diz Ağrıları içinde Romatizmal Ağrılar. *Atlas tıp Kitabevi*, Konya, 1992;275-318.
- 43- Felson DT, Zhang Y: An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum.* 1998;41(8):1343-1355.

- 44- Atay MB. Osteoartrit. Beyazova M, Kutsal YG(ed). Fiziksel Tıp ve Reh. cilt 2, Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.1805-1831.
- 45- Kutsal YG; Kara M: Diz Osteoartriti. Sarıdoğan M (Ed): Tanıdan tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevi, 2007;149-161.
- 46-Kirazlı Y: Osteoartroz tipleri ve varyasyonları: İçinde Gökçe-KutsalY(ED): Osteoartroz, Güneş Kitabevi Modern tıp seminerleri dizisi, 2000(7);82-93.
- 47- Kirazlı Y: Osteoartrit. Gümüşiş G, Doğanavşargil E (Ed) : Klinik Romatoloji, Deniz Matbaası, İstanbul, 1999; 531-547.
- 48- Akyüz G, Bulak E: Osteoartritte ağrı nedenleri. Ağrı. 2007;19(1);31-35.
- 49- Oğuz H: Osteoartroz. Romatizmal Ağrılar. Atlas tıp Kitabevi, Konya,1992;349-367.
- 50- Ergin S: Osteoartritte klinik bulgular ve fonksiyonel değerlendirme. İçinde Sarıdoğan M: Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri 2007,73-80.
- 51- Aksu K: Osteoartrit. Gümüşiş G, Doğanavşargil E (Ed.): Klinik Romatoloji El Kitabı, İzmir Güven Kitabevi, 2003;617-634.
- 52- Eskiuyurt N: Osteoartrozda Klinik Bulgular. İçinde Gökçe-KutsalY(Ed): Osteoartroz, Güneş Kitabevi Modern tıp seminerleri dizisi,2000(7);53-59:
- 53- Uğurlu H: Osteoartrozda laboratuvar incelemeleri. İçinde Gökçe-KutsalY(Ed): Güneş Kitabevi Modern tıp seminerleri dizisi, 2000(7);75-81:
- 54- Sindel D: Osteoartritte görüntüleme yöntemleri. Sarıdoğan M (Ed): Tanıdan tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevi, 2007;95-109.
- 55- Ravaud P, Daugados M: Radiographic assesment of osteoarthritis. J Rheumatol. 1997;24(4):786-91.
- 56- Kellgren Jh, Lawrence Js.Radiological assesment of osteo-arthritis. Ann Rheum Dis. 1957;16(4):494-502.
- 57- Bronstein AD, Macualay Se, Cole Aj(Çeviri:Sindel D,Oral A). Nörolojik ve Kas İskelet Sistemi Görüntüleme İncelemeleri. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı, Braddom RL(Ed), Tansu Arasıl(Çeviri Editörü), Güneş Kitabevi. Ankara,2005;Bölüm 7:88-105

- 58- Eskiuyurt N: Osteoartrit tedavisinde nonfarmakolojik yaklaşım. Sarıdoğan M (Ed): Tanıdan tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevi, 2007; 269- 275.
- 59- Özgürsoy P: Osteoartritte tedavi ilkeleri. Romatizma 2006;21:67-72
- 60- Carlos J.Lozada: Management of osteoarthritis. in: Harris ED, Budd Rc, Firestein GS,Genovese MC,sergent JS, Ruddy S, Sledge CB,editors.Kelley's textbook of Rheumatology, Volume 2. Philadelphia: Elsevier saunders;2005.1528-1539
- 61-René J, Weinberger M, Mazzuca SA, Brandt KD, Katz BP.Reduction of joint pain in patients with knee osteoarthritis who have received monthly telephone calls from lay personnel and whose medical treatment regimens have remained stable. (abstrac) Arthritis Rheum. 1992;35(5):511-5.
- 62- Alper S: Osteoartritte beslenme ve destek tedavileri: Sarıdoğan M (Ed): Tanıdan tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevi, 2007;285-295
- 63- Durmaz B: Osteoartritte Fizik Tedavi Ajanlarının Kullanımı. Sarıdoğan M (Ed): Tanıdan tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevi, 2007;277-284
- 64- . Akşit R, Öztürk C: Tedavide sıcak ve soğuk. Oğuz H, Dursun N, Dursun E (Ed.): Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul, 2004:333-355.
- 65- David C, Weber M.D, And Allen W(Çeviri:Yurtkuran M,Ay A). Fizik Tedavi Yöntemleri. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı, Braddom RL(Ed),Tansu Arasıl (Çeviri Editörü),Güneş Kitabevi Ltd.Şti. Ankara,2005;Bölüm 21: 291-301
- 66- Erdoğan F: Sıcak Soğuk ve Ultraviole. Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Cilt 1. Beyazova M, Kutsal Yg.(Ed.), Güneş Kitabevi, Ankara, 2000;758-770,
- 67- Karamehmetoğlu Ş: Derin ısıtıcılar. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K(Ed.): Fiziksel Tıp Yöntemleri. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.,İstanbul, 2002:51-60.
- 68- Şendur ÖF: Osteoartrozda rehabilitatif yaklaşımlar. Kutsal YG (Ed): Modern tıp seminerleri: Osteoartroz. Güneş kitabevi, Ankara, 2000;122-131.
- 69- Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, Mazzuca S, Braunstein EM, Katz BP, Wolinsky FD. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. Ann Intern Med. 1997;15:127(2):97-104.

- 70- Slemenda C, Heilman DK, Brandt KD, Katz BP, Mazzuca SA, Braunstein EM, Byrd D. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum.* 1998;41(11):1951-9.
- 71- O'Reilly SC, Jones A, Muir KR, Doherty M. Quadriceps weakness in knee osteoarthritis: the effect on pain and disability. *Ann Rheum Dis.* 1998;57(10): 588-94.
- 72- McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA. Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis.* 1993;52(4):258-62.
- 73- Messier SP, Loeser RF, Mitchell MN: Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis: a preliminary study. *J Am Geriatric Soc* 2000; 48 : 1062-1072.
- 74- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al: EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003;62(12):1145-55.
- 75- Doherty M. 'Chondroprotection' by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Rheum Dis.* 1989;48(8):619-21.
- 76- Blot L, Marcelis A, Devogelaer JP, Manicourt DH. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. *Br J Pharmacol* 2000;131:1413-21
- 77- Eryavuz M: Osteoartrozda medikal tedavi. içinde Gökçe-Kutsal Y (Ed.): Modern tıp seminerleri dizisi, Güneş Kitabevi 2000(7);109-121:
- 78- Moore RA, Tramer MR, Carroll D: Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 1998;316:333-338.
- 79- Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B, Ayral X, Guerin C, Noel E, Thomas P, Fautrel B, Mazieres B, Dougados M. Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 1999;42(3):475-82.
- 80- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC: Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: A randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251-256.

- 81- Kalpakçioğlu Banu A, akmak B, Bahadır C: Diz osteoartritinde ultrason ve kısa dalga diatermi tedavilerinin karşılaştırılması. Türkiye fiziksel tıp ve rehabilitasyon derg.2006;52:168-73
- 82- Alaylı G,Kuru , Bilgici A:Diz osteoartritinde aerobik egzersiz ve ev egzersiz programının ağrı ve dizabilite üzerine etkileri. Romatoloji ve tıbbi reh dergisi 2007;18:2.46- 50.
- 83- Eskiyrurt N: Osteoartrit tedavisinde nonfarmakolojik yaklaşım. Sarıdoğan M (Ed): Tanıdan tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevi, 2007; 269- 275.
- 84- Bal S, Turan Y,Gürgen A: Diz Osteoartritli Hastalarda Transkutan Elektriksel Sinir Stimülasyonunun Etkinliği. Romatoloji ve Tıbbi Reh mart 2007;18(1):1-5
- 85- Ersoy Y, Meral , Kabasakal SA ve ark: Diz OA’li olgularda diadinamik ve interferansiyel akımların tedavideki etkinlikleri, İst.Tıp Fak.mecmuası 64:3,2001
- 86- Dr. Fatih Yağmur, Arif Bozbıyık; Dr. İ. Hamit Hancı. Elektromanyetik dalgaların insan biyokimyası üzerine etkileri. Sted. 2003. cilt 12. sayı 8. 297
- 87- Cristiane Regina Gruber, Pedro Miguel Gewehr. Evaluation of Short Wave Therapy Equipment Based On Brazilian Standarts. Brazilian Archives of Biology and Technology January 2006; vol 49:9-15.
- 88- Lerman Y, Jacobovich R, Gren MS. Pregnancy Outcome Following Exposure to Shortwaves Among Female Physioterapist in Israel. Am J Ind Med. 2001 May;39(5): 499-504.
- 89- Helena Taskinen, Pentti Kyyrönen, Kari Hemminki. Effects of Ultrasound, Shortwaves and Physical Exertion On Pregnancy Outcome in Physioterapists. Journal of Epidemiology and Community Heath 1990; 44: 196-201
- 90- Lary JM, Conover DL, Foley ED, Hanser PL. Teratogenic effects of 27.12 MHz radiofrequency radiation in rats. Teratology. 1982 Dec;26(3):299-309.
- 91- Ahlbom A, Gren A, Kheifets L, Savitz D, Swerdlow A. Epidemiology of Health of Radiofrequency Exposure. Environmental Health Perspectives. December 2004 Vol 112, number 17.
- 92- Gudelines For Limiting Radiofrequency Exposure – Short Wave Diathermy – Safety code 25.
- 93- Fehmi zgüner, Hakan Mollaoğlu. Manyetik Alanın Organizma zerindeki Biyolojik Etkileri. S.D.. Tıp Fak. Derg. 2006:13 (1)/ 38-44

- 94- John R Goldsmith. Epidemiologic Evidence Relevant to Radar (Microwave) Effects. Environmental Health Perspectives v.105, Supplement 6, 1dec97
- 95- L. Verschaeve. Genetic effect of radiofrequency radiation (RFR). Toxicol Appl. Pharmacol 207, 2005,336-341
- 96- Lai H, Singh NP. Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells. Bioelectromagnetics 1997;18:446-54
- 97- Robison JG, Pendleton AR, Monson KO, Murray BK, O'neill KL. Decreased DNA repair rates and protection from heat induced apoptosis mediated by electromagnetic field exposure. Bioelectromagnetics 2002;23(2):106-12
- 98- Blank M, Soo L, Lin H, Henderson AS, Goodman R. Changes in transcription in HL-60 cells following exposure to alternating currents from electric fields. Bioelectrochem Bioenerg 1992;28:301-9
- 99- Blank M, Goodman R. Do electromagnetic fields interact directly with DNA? 1997;18(2):111-5
- 100- Maes A, Verschave L, Arroyo A, DeWagter C, Vercruyssen L. In vitro cytogenetic effects of 2450 MHz waves on human peripheral blood lymphocytes. Bioelectromagnetics 1993;14:495-501
- 101- d'Ambrosio G, Lioi MB, Massa R, Zeni O, Scarfi MR. Genotoxic effects of amplitude-modulated microwaves on human lymphocytes exposed in vitro under controlled conditions. Electro Magnetobiol 14:157-164 (1995).
- 102- Yasser M. Moustafa, Randa M. Moustafa, A. Belacy, Soad H. Abou-El-Ela, Fadel M. Ali. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2001;26:605-8
- 103- Lary JM, Conover DL, Foley ED, Hanser PL. Teratojenic effects of 27.12 MHz radiofrequency radiation in rats. Teratology 1982;26:299-309

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.