

Darbeli gürültü tarzındaki elektromagnetik alanın taze kırıklarda kırık iyileşmesi üzerine etkisi

Azmi Hamzaoğlu⁽¹⁾, Ömer Çağlar⁽²⁾, Mustafa Sakallı⁽³⁾, Önder Yazıcıoğlu⁽⁴⁾, Bener Şen⁽²⁾, Yener Aytakin⁽⁵⁾

Tavşan fibulalarını osteotomize ederek yapılan taze kırık üzerine tatbik edilen darbeli gürültü tarzındaki elektromagnetik alanın, kırık iyileşmesi üzerine olan etkisi; klinik, radyolojik, ışık ve elektron mikroskopisi incelemeleri yapılarak, literatür bilgisi ışığı altında araştırıldı.

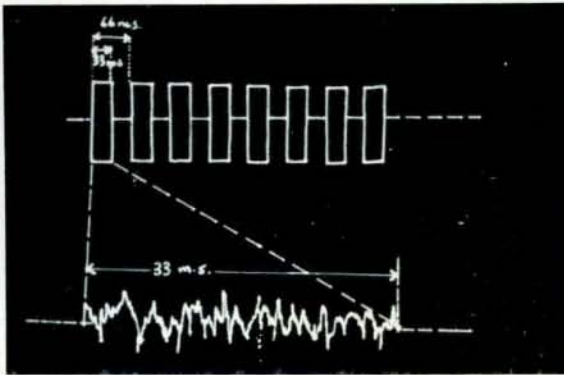
The effect of electromagnetic field application with pulsing noise usage on fresh fracture healing.

We osteotomized rabbit fibulas, and applied pulsing electromagnetic noise fields to these fresh fractures. In this experimental study evaluated pEMNF's effects on fresh fractures with clinical, radiological, light and electron microscopical data and data from review of literature.

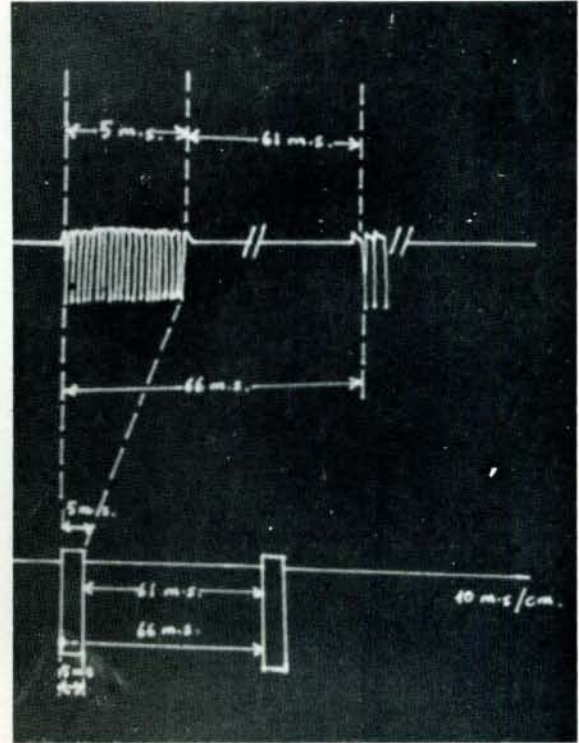
Kırık iyileşmesini hızlandırmak ve problemlili kırıkların kaynamasını sağlamak amacıyla, uzun yıllardan beri araştırmacılar konuyu değişik yönlerden incelemişlerdir. Doğru elektrik akımları, kapasitif elektrik alanları ve elektromagnetik alanlar gibi farklı elektriksel yöntemlerin kırık iyileşmesi üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla birçok invitro çalışma yapılmıştır (1,2,3,4,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,20,29). Bu farklı elektriksel yöntemlerden ilk olarak doğru elektrik akımı invaziv ve seminvaziv tatbik şeklinde klinik uygulama imkanı bulunmuştur (12,15,17,18,20,21,22). Noninvaziv bir yöntem olan elektromagnetik alanla ilgili ilk deneysel ve klinik çalışmalar BASSETT ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. BASSETT ve arkadaşları, yaptıkları deneysel ve klinik çalışmalar sonucunda, darbeli elektromagnetik alanın, sürekli elektromagnetik alan uygulamasına nazaran kırık iyileşmesi üzerine daha etkin olduğunu tesbit etmişlerdir (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11). BASSETT'in invitro ve invivo çalışmalarından sonra elektromagnetik alan yaygın bir şekilde kırık iyileşmesinde ve psödoartrozla-

rın tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (13,18,20,23,25,26,27,28).

1984'de O.Wahlström ve arkadaşları gürültü tarzında elektromagnetik alan üreten sistem geliştirmişler ve sürekli gürültü tarzındaki elektromagnetik alanı klinik olgularda tatbik ederek, bu alanın kırık iyileşmesi üzerine etkisini incelemişlerdir. Araştırmacılar bu klinik çalışma-

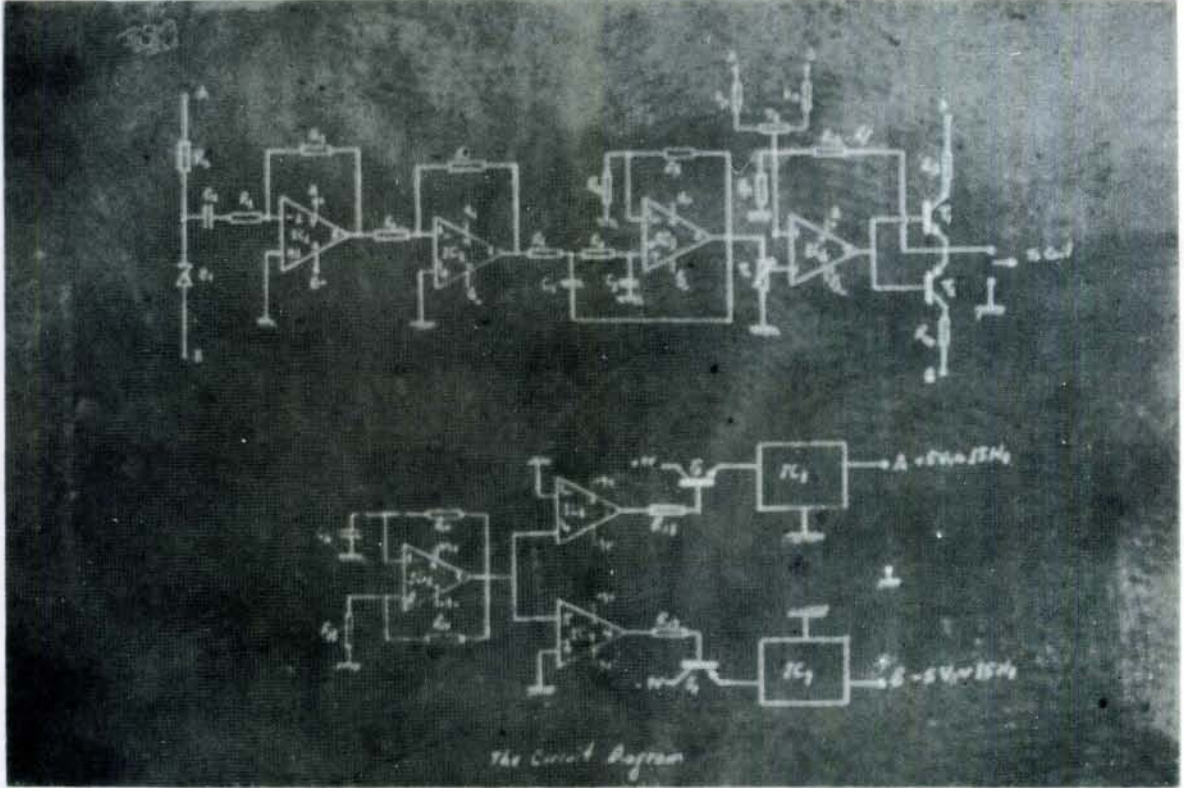


Şekil 1-a: Bassett'in darbeli elektromagnetik alanının dalga şekli.



Şekil 1-b: Bizim uyguladığımız darbeli gürültü tarzındaki elektromagnetik alanın dalga şekli.

- (1) İ.Ü.İst.Tıp Fak.Ortopedi ve Travmatoloji A.b.d. Uzmanı
- (2) İ.Ü.İst.Tıp Fak.Ortopedi ve Travmatoloji A.b.d. Araş.Gör.
- (3) Boğaziçi Üniv.Bioelektrik Kürsüsü Araş.Gör.
- (4) İ.Ü.İst.Tıp Fak.Ortopedi ve Travmatoloji A.b.d. Doçenti
- (5) İ.Ü.İst.Tıp Fak.Histoloji A.b.d. Profesörü.



Şekil 2: Darbeli gürültü tarzında elektromagnetik alan üreten sistemimizin devre şeması.

nın sonucunda sürekli gürültü tarzındaki elektromagnetik alanın kırık iyileşmesini % 30 oranında hızlandırdığını bildirmişlerdir (25).

Biz bu çalışmamızda, tavşan fibulalarında yaptığımız taze kırıklar üzerine darbeli gürültü tarzında elektromagnetik alanı tatbik ederek bu alanın kırık iyileşmesi üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızı İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinde 25 adet erişkin, dişi ve beyaz Yeni Zelanda cinsi tavşanlar üzerinde yaptık (ortalama ağırlık $3 \pm 0,2$ kg, yaş ortalaması 2,2 yıl idi). Tavşanlar, içinde % 21 protein bulunan İstanbul Yem Sanayii tarafından hazırlanan tavşan yemi ve taze sebze ile beslendi. Bütün ameliyatlarda açık eter anestezisi kullanıldı. Ameliyat 25 tavşanın 25 bacağı üzerine uygulandı.



Şekil 3-a: 3 haftalık deney grubu x 25

Bacağın 1/3 üst bölümünden distale doğru yapılan 3 cm.lik insizyonla cilt cilt altı kesildi. Adaleler künt diseksiyonla ayrıldı, fibulaya ekartörler yerleştirilird. Kemik kesme makası ile transvers olarak fibula diafizi tek seferde osteotomize edildi, yara katları kapatıldı. Deney grubuna darbeli elektromagnetik gürültü cihazının bobini osteotomi hattına gelecek şekilde tatbik edildi, kontrol grubuna birşey uygulanmadı. Çalışmamız sırasında 1 tavşan eter anestezisi esnasında öldü. 2 tavşan kontrol esnasında yaranın enfekte olduğu görülerek deney ve kontrol grubu birlikte değerlendirilmeden çıkarıldı, yerlerine deney ve kontrol grubu olarak yeni tavşanlar ilave edildi. Böylece çalışmamızda, 20 tavşan değerlendirilmeye alınmış oldu.

Gruplama:

4 tavşan (2 deney- 2 kontrol) 1 haftalık, 4 tavşan (2 deney-2 kontrol) 2 haftalık, 4 tavşan (2 deney-2kontrol)



Şekil 3-b: 3 haftalık kontrol grubu x 25



Şekil 4-a: 4 haftalık deney grubu x 25



Şekil 4-b: 4 haftalık kontrol grubu x 25

3 haftalık, 4 tavşan (2 deney-2 kontrol) 4 haftalık, 4 tavşan (2 deney-2 kontrol) 5 haftalık değerlendirilmeye alınmak üzere gruplandırıldı.

Çalışmamızda deney ve kontrol gruplarının;

1- Radyolojik kontrolleri 1'er hafta ara ile yapıldı.

2- 1,2,3,4 ve 5 haftalık çalışma grupları için planlanan tavşanların süreleri dolduğunda steril şartlarda eter anestezi ile uyutularak fibulaları blok halinde çıkarıldı.

3- Osteotomi hattında klinik olarak patolojik hareket olup olmadığı araştırıldı.

4- Osteotomi hattındaki ve osteotomi hattı dışındaki kemik çapı iki yönlü ölçülerek deney ve kontrol gruplarında ortalama değerleri hesaplanarak kaydedildi.

5- Osteotomi yerinde periosttan 1 mm³lük materyal alındı ve elektronmikroskopunda incelenmek üzere izotonik glutaraldehid fiksatifine konuldu.

6- Çıkarılan fibulalar ışık mikroskopunda incelenmek üzere % 10 formalin solüsyonuna konuldu.

Çalışmamızı darbeleri elektromagnetik gürültü alanı üreten cihazla yaptık.

Sistemimizin özelliği:

a- Magnetik alan şiddeti: 2.10⁻⁴ Tesla.

b- Darbe frekansı: 15 Hertz.

c- Darbe süresi: 33 milisaniye.

d- Darbe içi uygulanan dalga şekli: 1/f gürültüsü 10-1000 Hertz arasında bulunan bütün frekanslarda, çeşitli genlikler ve yönlerde rastgele gürültüdür.

BASSETT'in uyguladığı elektromagnetik alan ise: 2.10⁻⁴ tesla alan şiddetinde, 15 hertzlik darbe frekansında, darbe süresi 5 milisaniye ve darbe içi uygulanan dalga şekli 1 K hertz'te eşit genlikte uygulanan iğne pulslarıdır.

Cihaz Boğaziçi Üniversitesi Bioelektrik Mühendisliği Kürsüsü tarafından dizayne edilmiş olup sistem, tekrar doldurulan bataryalarla beslenmekte ve az enerji ile yük-

sek verim elde edilmektedir. Şekil 1 a ve b'de BASSETT ve bizim uyguladığımız elektromagnetik alanın dalga şekilleri görülmektedir. Şekil 2'de sistemimizin devre şeması görülmektedir.

Bulgular:

A- Fizik Muayene: Deney ve kontrol gruplarından çıkarılan fibulaların fizik muayenesinde 1 ve 2 haftalık deney ve kontrol gruplarında patolojik hareket mevcuttu, 3 haftalık deney grubunda patolojik hareket yok, kontrol grubunda ise patolojik hareket mevcuttu. 4 ve 5 haftalık deney ve kontrol gruplarında ise patolojik hareket tesbit edilmedi.

B- Deney ve Kontrol gruplarında osteotomi yeri ve osteotomi hattı dışında iki yönlü ölçümlerle elde edilen ortalama kemik çapı değerleri bulundu. Bu değerler Tablo-1'de görülmektedir.

Tabloya göre deney grubunda az da olsa osteotomi hattında elde edilen ortalama kemik çapında bir fazlalık görülmektedir.

C- Radyolojik İnceleme: Deney ve kontrol gruplarının 1'er hafta aralarla çekilen radyografileri incelendi. Deney ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark görülmedi.

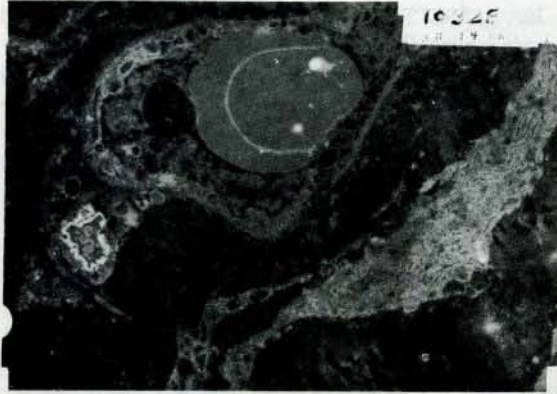
D- Histolojik İnceleme:

I- Işık Mikroskopisi:

Preparat hazırlanması; % 10 formalin fiksatifine alınan osteotomi yapılmış fibulalar bekletilerek dekalsifiye edildi. Parafinle bloklandı. Kesitler alınarak Hemotoxilen-Eozinle boyanıp ışık mikroskopunda incelendi. Osteotomi yerinde oluşan kallusu mikroskop altında kantitatif olarak ölçmek için kemiği dekalsifiye etmeden kesit alıp preparat hazırlamak gereklidir. Fakültemizde dekalsifiye edilmiş kemik dokusundan kesit alacak sistem ol-

	Osteotomi hattı dışında elde edilen ortalama kemik çapı (mm olarak)	Osteotomi hattında elde edilen ortalama kemik çapı (mm olarak)
2 haftalık Deney Grubu	3,7 mm	4,5 mm
2 haftalık Kontrol Grubu	4,1 mm	4,4 mm
3 haftalık Deney Grubu	4,05 mm	4,25 mm
3 haftalık Kontrol Grubu	4,4 mm	4,6 mm
4 haftalık Deney Grubu	3,6 mm	4,4 mm
4 haftalık Kontrol grubu	3,05 mm	4 mm
5 haftalık Deney Grubu	4,6 mm	5,4 mm
5 haftalık Kontrol Grubu	3 mm	3,7 mm

Tablo 1



Şekil 5-a: 3 haftalık kontrol grubu. Tavşan fibulasının periosteumunun fibroblastik hücrelerden farklılaşmış oseogenetik hücreler. Birbirine paralel demetler halinde dizilmiş hücreler arasında bol miktarda kollogen lif demetleri izleniyor. Elektromikrograf x 5200



Şekil 5-b: 3 haftalık deney grubuna ait fibulanın periosteumunda osteoblastik hücreler (OS). Hücre stoplazmasında bol matrix vezikülleri (MV), intrasellüler Kollagenlifler (Ko), vaskülarizasyonu iyi olan dokuda bir damar (V) ve Eritrosit (E) görülmekte. Elektromikrograf x 5200

madığından dolayı dekalsifiye kemikten kesitler alıp preparat hazırladık ve kallus dokusunu kalitatif olarak değerlendirdik.

Hazırlanan preparatlar incelendiğinde Şekil 3'de görüldüğü gibi 1,2 ve 3 haftalık deney gruplarında osteotomi alanındaki dokular arasındaki birleşme yönünde vasküler penetrasyon oranı, kalsifiye olmaya başlamış fibro kartilaj doku görünümü ve Şekil 4'te görüldüğü gibi 4 haftalık deney gruplarında osteoid doku alanı kontrol grubuna göre daha bariz olarak değerlendirildi.

II- Elektron Mikroskobisi:

Preparat Hazırlanması: 1,2,3,4 ve 5 haftalık deney ve kontrol gruplarının fibulalarının osteotomi yerine yakın periostundan alınan 1 mm³'lük materyal izotonik gluteraldehit ve osmium tetroksit (O⁵O²) fiksatifine alındı. ELM (Elektron mikroskobu) için asetondehidratasyonu (% 70 - % 100'lük) yapıp Vestopal-W içine gömülerek bloklandı. Parçalardan Ultratom III ile 700-800 A° (Angstrom) kalınlığında ince kesitler alındı. Uracyl asetat ve kurşun sitrat kontrastlamaları yapıldıktan sonra elektron mikroskobunda uygun kesitler incelendi, resimleri çekildi.

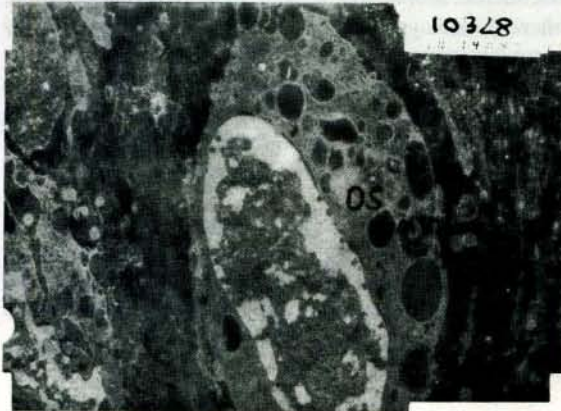
Preparatlar incelendiğinde: 1 ve 2 haftalık deney ve kontrol gruplarından hazırlanan ELM preparatlarında an-

lamlı olacak bir farklılık yorumu yapılamadı. 3 haftalık deney grubunda periostta osteoblastik hücrelerde, kontrol grubuna göre sitoplazmik veziküllerde, vezikül kondansasyonunda, intrasellüler kollegen liflerinde ve eritrositlerde (vaskülarizasyonun iyi olması) bariz artma tesbit edildi. Şekil 5 a ve b'de görülmektedir.

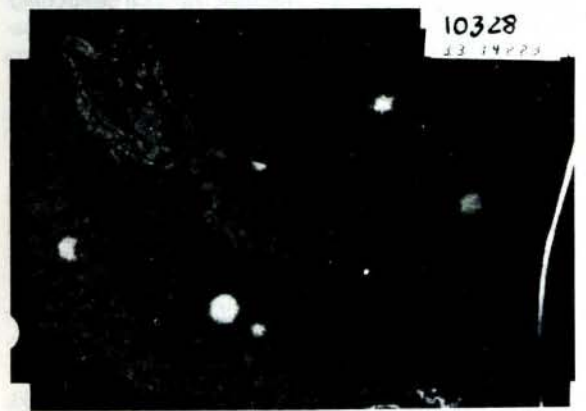
3,4 ve 5 hafta sonunda deney ve kontrol grubundan alınan ELM preparatlarının incelenmesinde ise, deney gruplarında; osteoblast hücrelerin organelleri, mitokondriyumları ve sitoplazmik vesiküllerin sayısı ve kondansasyonunun kontrol gruplarına göre daha fazla olduğu dikkati çekti. Ayrıca deney gruplarında Multinuclear osteoklast hücreleri daha erken görüldü. Extrasellüler ve sitoplazmada oluşan Ca kristalizasyonu ve osteoid doku alanları deney gruplarında kontrol gruplarına göre daha barizdi. Şekil 6 a ve b'de görülmektedir.

Tartışma:

Problemleri kırıkların kaynamasını sağlamak ve fonksiyonel bir ekstremitede elde edebilmek, yıllardır Ortopediye en fazla meşgul eden konulardan biridir. FRIEDENBERG'in (15) ilk olarak medial malleol psödoartrozunu doğru elektrik akımı uygulayarak tedavi etmesinden sonra Or-



Şekil 6-a: 4 haftalık Deney grubu. Multinuklear bir osteoklast hücrelerinde (OK) ultranuklear kristaloid (CR) yapılar dikkat çekici. Sitoplazma içi osteoid madde (OST) birikimi ve veziküllü yapılar oldukça bol izleniyor. Elektromikrograf x 5200



Şekil 6-b: 4 haftalık kontrol grubu. Aktif osteoblast hücrelerinde (OS) matrix vezikülleri (MVZ) içindeki birikim ile intrasellüler birikimin görüntü benzerliği dikkat çekicidir. Elektromikrograf x 5200

topedi ve Travmatolojide kırıkların ve psödoartrozların tedavi edilmesi konusunda bir dönem açılmıştır. İlk olarak YASUDA (29) tarafından kemikte oluşan elektriksel özellikler ve kemiğin piezoelektrik özelliği keşfedilmiştir. Daha sonra BASSETT tarafından da araştırılan kemiğin bu piezoelektrik özelliği, kemiğin canlılığı ile ilgili olmayıp kristalin yapısından ileri geldiği belirtilmiştir. Kemiğin bioelektrik potansiyellerini araştırmak amacıyla birçok araştırma yapılmıştır (1,2,3,16,29). External elektrik stimuluslarının kırık iyileşmesi üzerine etkisini araştırmak amacıyla in vitro çalışmalar yapılmış ve kırık bölgesine elektrodlar konduktan sonra direkt elektrik akımı uygulandığında katod tarafında osteoplastik faaliyetle ilgili yeni kemik formasyonları (rejenerasyon), anod tarafında ise hiçbir şeyin oluşmadığı ortaya konulmuştur (1,2,12,17,19,22,29,30). Bu in vitro çalışmalardan başarılı sonuç alınması üzerine 10-20 mikro amper şiddetindeki doğru elektrik akımının invaziv ve semi invaziv olarak tatbiki yapılmıştır. İnvaziv yöntemde: katod kırık bölgesine yerleştirilir, anod ise yumuşak dokuya gömülür. Semi invaziv yöntemde ise anod ciltle temas halinde iken katod kırık bölgesine yerleştirilir. Her iki yöntemde cerrahi işlemi gerektirmektedir. BRIGHTON ve arkadaşları (12) kapasitif elektrik akımlarının kırık iyileşmesi üzerine etkisini araştırmışlar ve bu çalışmalarında az bir akım elde etmek için yüksek gerilim uygulamak gerektiğini bildirecek kapasitif akımların klinik uygulamasının güç olacağını ifade etmişlerdir.

YASUDA (30) ve arkadaşları kırık bölgesine polerize edilmiş filmlerin yerleştirilmesiyle başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Yöntem invaziv olduğu için fazla uygulama alanı bulamamıştır. Non invaziv bir yöntem olan elektromagnetik alanla ilgili ilk çalışmalar BASSETT (1,2,3,4) tarafından yapılmıştır. BASSETT köpek fibulasını osteotomize ederek bacağın her iki tarafına yerleştirilen bobinlerle elektromagnetik alanı osteotomize edilen bölgeye uygulamak suretiyle elektromagnetik alanın kırık üzerine etkisini incelemiştir. BASSETT ve arkadaşları yaptıkları farklı çalışmalarda darbeleri elektromagnetik alanın sürekli elektromagnetik alana kıyasla daha etkili olduğunu tespit etmişler, ayrıca darbeleri elektromagnetik alanın değişik sinyal şekillerini in vitro olarak mukayese etmişlerdir. Bu çalışmalar sonunda elektromagnetik alan şiddetinin 4-6 Gaus, darbe süresinin 5 milisaniye, darbe frekansının 15 hertz, darbe içi dalga şeklinin eşit genlikte 1 kilo hertz olan iğne pulsları şeklindeki elektromagnetik alanın diğer sinyallere göre daha etkin olduğunu göstermişlerdir (1,2,3,9,10).

Bizim uyguladığımız gürültü tarzındaki elektromagnetik alanın; alan şiddeti ve darbe frekansı BASSETT'inki ile aynı olup, darbe süresi ve darbe içi uygulanan dalga şekli yönünden BASSETT'inkinden farklıdır. Bizim dalga şeklimiz 1/f gürültüsü 10-1000 hertz arasında bulunan bütün frekanslarda, çeşitli genlik ve yönlerde rastgele gürültüdür. Darbe süresi 33 milisaniyedir. Gürültü tarzındaki elektromagnetik alanla ilgili klinik çalışmayı yapan O. Wahlström ve arkadaşları (25) bizden farklı olarak, gürültü tarzındaki elektromagnetik alanı sürekli tarzda uygulamaları ve in vitro çalışmasını yapmamış olmalarıdır.

Biz, BASSETT'in darbeleri elektromagnetik alanın sürekli tarzda verilen elektromagnetik alana kıyasla, kırık iyileşmesi üzerine daha müsbet yönde etki ettiği şeklindeki araştırma sonuçlarına dayanarak, gürültü tarzındaki elektromagnetik alanı darbeleri tarzda uygulamayı planladık. Boğaziçi Üniversitesi Bioelektrik Mühendisliği kürsüsü ile işbirliği yaparak geliştirdiğimiz sistemi deneysel çalışmamızda kullandık.

BASSETT ve arkadaşları (10) sıçanların radiusların osteotomize ederek yaptıkları taze kırıklar üzerine darbeleri elektromagnetik alan uygulamışlar ve kırık bölgesinde oluşan kallusun histolojik ve mekanik incelemelerini yapmışlardır. Histolojik inceleme için dekalsifiye edilmiş ve edilmemiş kemik dokusundan hazırladıkları deney gurubuna ait preparatlarda, osteotomi yerinde; yüksek oranda vasküler penetrasyon ve erken enkondral ossifikasyon olduğunu gözlemlemişler, bu gözlemleriyle elektromagnetik alanın kondrositlerin kalsiyum elde etme kabiliyetini modüle ettiğini ifade etmişlerdir. Ayrıca elektromagnetik alanın hücre ve dokulardaki makromolekülleri (kollagen doku, protoglukagon, DNA, RNA) artırıcı yönde etki ederek osteogenezisi fizyolojik olarak stimüle ettiğini belirttiler. Dekalsifiye edilmemiş preparatlarda hem deney ve hemde kontrol gruplarında kallus dokusunun miktarı yönünden anlamlı bir fark elde edilmelerine karşın, mekanik incelemelerde, kallus dokusunun deney gruplarında kontrol gruplarına göre daha kaliteli olduğunu tespit ettiler.

Bizim çalışmamızın histolojik değerlendirilmesinde teknik imkansızlıklar yüzünden dekalsifiye edilmemiş kemik preparatı hazırlamak mümkün olmadı. Biz sadece ışık mikroskopisi için dekalsifiye kemik preparatı hazırlayarak bu preparatların değerlendirilmesini yapabildik. Işık mikroskopu için hazırlanan preparatların değerlendirilmesinde: 1,2 ve 3 haftalık deney gruplarında vasküler penetrasyon oranı ve kalsifiye olmaya başlamış fibrokartilaj doku görünümü kontrol gurubuna göre daha müsbet olarak değerlendirildi. 4 ve 5. haftalık deney ve kontrol gruplarında kallus dokusu yönünden anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Elektronmikroskopisi çalışmamızda ise özellikle 3. haftalık deney grubunda kontrol gurubuna göre osteoplast hücrelerde; sitoplazmik vezikül sayısı ve kondansasyonu, hücre içi kollojen liflerdeki artma daha barizdi. Deney gurupları preparatlarındaki artmış eritrositler vaskülerizasyonun deney guruplarında daha iyi olduğu yönünde yorumlandı. Ayrıca 4 haftalık deney gurubunun elektronmikroskopisi incelenmesinde kontrol gurubuna göre multinuclear osteoklastlar ve osteid doku kondansasyonunda artma tespit edildi.

Deney ve kontrol guruplarında kallus dokusunda mekanik incelemesini yapamadığımız için kallus dokusunun kalite yönünden yorumunu yapamamaktayız. Sadece histolojik çalışmalar sonunda edindiğimiz bulguların BASSETT ve arkadaşlarının histolojik bulgularına uyum gösterdiği sonucuna vardık.

Biz, histolojik çalışmalarımızın bu sonuçlarına dayanarak darbeleri gürültü tarzındaki elektromagnetik alanın klinik olarak uygulanabileceği kanısına vardık.

Kaynaklar

- 1- Bassett, C.A.L., Becker, R.O., Generations of electric potentials in bone in response to mechanical stress. *Science* 137:1063-1064 1962
- 2- Bassett, C.A.L., Pawluk, R.J., Becker, R.O.: Effects of Electric Currents on bone in vivo. *Nature* 204:652, 1964
- 3- Bassett, C.A.L., Pawluk, R.J., and Pilla, A.A.: Augmentation of Bone Repair by Inductively Coupled Electromagnetic Fields. *Science*, 184: 575-577. 1974
- 4- Bassett, C.A.L., Pawluk, R.J., Pilla, A.A.: Acceleration of fracture repair by electromagnetic fields. A Surgically Non Invasive Method. *Annals New York Acad. Sci.* 238:242-262, 1974
- 5- Bassett, C.A.L., Pilla, A.A., Pawluk, R.J.: A Non-Operative Salvage of Surgically Resistant Pseudoarthroses and Non-Union by Pulsing Electromagnetic Fields. *Clini. Orthop.* 124: 128 1977
- 6- Bassett, C.A.L., Pilla, A.A., Mitchell, S.N and Norton, L.: Repair of non Unions by pulsing EMFs *Acta Orthop. Belgica.* 44: 706-724. 1978
- 7- Bassett, L.S., Tzitzikalakis, G. Pawluk, R.J. and Bassett, C.A.L.: Prevention of Disuse Osteoporosis in the Rat by Means of Pulsing Electromagnetic fields. In *Electrical Properties of Bone and Cartilage: Experimental Effects and clinical Applications*, 311-331. Edited by, C.T, Brighton, Jonathan Black, and S.R. Pollack New York, Grune and Stratton, 1979
- 8- Bassett, C.A.L., M.D., S.C.D. Mitchell, S.N., B.S., R.N., and Gaston, S.R., M.D.: Treatment of Ununited tibial Diaphyseal Fracture with Pulsing electromagnetic Fields. *The J. of Bone and Joint Surg.* 63-A: 511-523. April 1981
- 9- Bassett, C.A.L.: Pulsing EMFs A New method to Modify Cell Behavior in calcified and Non-Calcified tissues In *Calcified Tissues* 34: 1-8 1982
- 10- Bassett, C.A.L., M.D., S.C.D., Maria, G. Valdes, and Hernandez, E.: Modification of Fracture Repair With Selected Pulsing Electromagnetic fields. *The J. of Bone and Joint Surg.* 64-A: 888-895 1982
- 11- Bassett, C.A.L., M.D., S.C.D., Mitchell, S.N., B.S., R.N., and Schnik, N.M.: Treatment of therapeutacully Resistant Non Unions with Bone Grafts and Pulsing Electromagnetic fields. *The J. of Bone and Joint Surg.* 64-A: 1214-1220 October 1982
- 12- Brighton, C.T., Pollach, S.R., and Windsor, R.E.: Stimulation of Fracture Healing by a capacitively coupled electric Fields in the Rabbit fibula. *Transition 27 th Annual Meeting. Orthop. Resch. Soc.* 6: 93 1981
- 13- Çakırgil, G.S., Cesur, R., Adıyaman, S. Demirtaş, M. İslam, C.: Kaynamayan kırıkların elektromagnetik alanla tedavisi. *Acta Othopaedica et Traumatologica Turcica.* Cild 21, No: 5 Sayfa 188-192 1987
- 14- Dreyer, C.J. *Nature.*: Bone healing by using implemented electrodes 190:485 1961
- 15- Friedenburb, Z.B., Roberts, P.G., Didizian, N.H, and Brighton, C.T.: Stimulation of fracture healing by direct current in rabbit fibula. *J. Bone Joint Surg.* 53-A: 1400-1408 1971
- 16- Güzelsu, N.A. piezoelectric model for dry bone tissue. *J. Biomechanics.* 11: 247-267 1978
- 17- Hassler, C.R., Rykiety, E.F., Diegle, R.B. and Clark, L.C.: Studies of enhanced bone healing via electrical stimuli. *Clin. Orthop. Rel.* 124: 9-19 1977
- 18- Hamburg, H.J., Watson, J., Simyer, A., Ashley, D.J.B.: Effect of microamp. electrical Currents on Bone in vivo and Its measurements using Strontium- 85 uptake. *Nature.* 231: 190-192 1971.
- 19- Heckman, J.D. Engran, A.J., Layd, R.D. Luch, J.V. and Mayer, P.W.: Non-inion treatment with pulsed EMFs. *Clin. Orthop. Related Res.* 161: 58-66 1981
- 20- Inove, S.T. Ohoski, E.Fuda and T.Ashihara., Electric stimulation of osteogenesis in the rat: Ampenage of three Different stimulation Methods, in *Electrical propertier of Bone and cartilage*, edited by C.T.Brighton, J.Black and Pollack., S.R. Grune stratton New York 199-213 1979
- 21- Kuzgun, Ü. Acar, H. Enfeke tibia psodartrozunun direkt elektrik akımı ile tedavisi. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica XIII Sayı: 3: 185—195 1979*
- 22- Lavine, L.S. Lustrin, I., Shomos M.H. Nilayri, R.A., and Libott, A.R.: Electric enhancement of bone healing *Science.* 175: 190-192 1971
- 23- Mulier, J.C. and Spaas, F.: out patient Treatment of surgically Resistant non-unions by induced Pulsing current clinical Results. *Arch.Orthop. Travmat. Surg.* 97: 293-297 1980
- 24- Norton, L.A., Rodan, G.A., and Bourret, L.A.: Epiphyseal cartilage and CAMP changes Produced by electrical and mechanical Perturbations. *Clin.Orthop. Related. Res.* 124: 54-58 1977
- 25- O.Wahlstrom and Knutsson, H.: A decive to Generation of Electromagnetic Fields of Extremely Low Frequency. *J.Bimed. Eng.* 6: 293-296 October 1984
- 26- Watson, J. and Downes E.M.: Clinical aspects of the stimulation of bone healing using electrical phenomens. *Med. and Biol.Eng. and comput* 17: 161-169 1979
- 27- Watson, J. and Downes, E.M.: Light Weight Battery-operable orthopaedic stimulator: for the teartment of long Bone non-unions usig pulsed Magnetic fields. *Med. and Biol Eng. and comput.* 21: 509-510 1983
- 28- Watson, J. and Downer, E.M.: A Battery operated portable orthopaedic Stimulator. *Transactions Third Annual Meeting of Brags III* 55. 1983
- 29- Yasuda, I., Noquchi, K., Sata, T.: Dynamic callus and electric callus. *J.Bone Joint Surg.* 37-A: 1292 1955
- 30- Yasuda, I.: Electric callus and callus Formation by Electric. *Clin.Ortop. Related Research* 124: 53-56. 1977