Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi

GUFBD / GUJS (2024) 14(1): 313-324 doi: 10.17714/gumusfenbil.1323633 Araştırma Makalesi / Research Article

Sıçanlarda tüm vücut PEMF cihaz etkisi için in-silico çalışma

In-silico study for whole-body PEMF device effect in rats

Miraç Dilruba GEYİKOĞLU* 匝

Atatürk Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, 25040, Erzurum

• Geliş tarihi / Received: 06.07.2023	• Kabul tarihi / Accepted: 27.12.2023
---------------------------------------	---------------------------------------

Öz

Darbeli elektromanyetik alan (PEMF) stimülasyonu, cilt yara iyileşmesini, doku rejenerasyonu, kan damarı rejenerasyonu, kaynamayan kemik kırıklarının onarımı, dental tedavi gibi birçok uygulamada kullanılmaya başlanmış invazif olmayan bir terapötik modalitedir. Fakat bildiğimiz kadarıyla terapötik etkilerinin yanı sıra elektromanyetik alanın dokular üzerinde oluşturacağı olası yan etkiler detaylı olarak araştırılmamıştır. Bu çalışmada tüm vücut üzerinde kullanılan PEMF cihazlarının, dokular üzerinde oluşturacağı yan etkiler incelenmiştir. Simülasyonlar için elektromanyetik alan simülasyon yazılımı CST Studio Suite kullanılmıştır. Simülasyonlarda kullanılmak üzere farklı frekans (100 Hz, 100 kHz ve 27 MHz) ve farklı manyetik alan (0.25mT, 0.5mT ve 1mT) çıkışları verebilen RF bobini tasarlanmıştır. CST kütüphanesinde bulunan gerçekçi sıçan modeli kullanılmıştır. Simülasyonun gerçekçi bir ortamda yapılabilmesi için sıçan elektrik ve termal özellikleri ilgili frekans değerine göre Debye denklemleri aracılığıyla hesaplanmıştır. Simülasyon EM ve termal analiz olarak iki aşamada gerçekleştirilmiştir. EM simülasyon ile dokular üzerinde oluşan özgül soğurma oranı, termal analiz ile dokular üzerinde oluşan sıcaklık dağılımı incelenmiştir. Farklı frekans ve manyetik alan yoğunluk değerlerine göre PEMF cihazının oluşturduğu etkiler kıyaslamalı olarak sunulmuştur. Sonuçlara göre 27 MHz frekansında üç farklı manyetik alan yoğunluğu için de en yüksek SAR değeri oluşumu gözlemlenmistir. Dolayısıyla en yüksek sıcaklık farkı 0.7 °C ile yine bu frekansta olusmustur. Bu calısmanın amacı farklı frekans ve farklı manyetik alan değerlerine göre simülasyon ortamında (a) sıçan üzerinde oluşan EM etkilerini belirlemek ve (b) oluşturacağı termal etkilerin yan tepki üretip üretemeyeceğini belirlemektir. Bu sayede invazif olmayan klinik PEMF cihazlarının iyileştirilmeleri mümkün hale gelecek ve elektromanyetik alanların dokularla etkileşimi hakkında ek bilgi sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Darbeli elektromanyetik alan, Kanser, RF bobin, Özgül soğurma oranı, Termal analiz

Abstract

Pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation is a non-invasive therapeutic modality that has been employed in a variety of applications, including skin wound healing, tissue regeneration, blood vessel regeneration, repair of nonunion bone fractures, and dental treatment. Currently, the potential side effects of electromagnetic fields on tissues have not been comprehensively explored, despite their established therapeutic benefits. In this study, we examined the side effects of PEMF devices on whole-body tissues using simulations. The electromagnetic field simulation software CST Studio Suite was utilized, and an RF coil that could output different frequencies (100 Hz, 100 kHz, and 27 MHz) and magnetic fields (0.25 mT, 0.5, and 1 mT) was designed for the purpose of simulations. A realistic rat model, available from the CST library, was employed. Using the Debye equations according to the relevant frequency value, the electrical and thermal properties of the rat were calculated, and the simulation was carried out in two stages: EM and thermal analysis. The specific absorption rate in the tissues with EM simulation and the temperature distribution in the tissues with thermal analysis were examined. The effects created by the PEMF device at different frequencies and magnetic field intensities were presented comparatively. According to the results, the highest SAR value was observed for three different magnetic field intensities at a frequency of 27 MHz, resulting in a temperature difference of 0.7 °C. This study aims to determine the EM effects on rats in a simulated environment according to different frequencies and magnetic field values, as well as to determine whether the thermal effects created can produce a side response. By doing so, it will be possible to improve noninvasive clinical PEMF devices and provide additional information about the interaction of electromagnetic fields with tissues.

Keywords: Pulsed Electromagnetic Field, Cancer, RF Coil, Specific absorption rate, Thermal Analysis

1. Giriş

1. Introduction

Hem teşhis hem de tedavi için birçok tıbbi uygulama, darbeli elektromanyetik alanların kullanılmasına dayanmaktadır (Iwasa & Reddi, 2018). Çeşitli darbeli elektromanyetik alan üreteçlerinin (PEMF) biyolojik dokular üzerinde oluşturduğu bu terapötik etkiler son dönemde yoğun bir şekilde incelenmeye başlanmıştır (Kim vd., 2022; Kwan vd., 2019; Lee vd., 2022). Dikdörtgen veya farklı dalga biçimlerini içeren, zamanla değişen elektromanyetik alanlar PEMF olarak tanımlanmaktadır (Huegel vd., 2018). Zamanla değişen darbeli elektromanyetik alanlar, endüktif bağlantı yoluyla vücudun iletken dokusunda elektrik alan indükleyen ve böylece girdap akımları üreten harici manyetik bobinler tarafından üretilebilmektedir. Manyetik alanlar, ortamdan bağımsız olarak nüfuz etme özelliğine sahip olduğu için insan vücudunun iç mekanizmasını uyarabilme avantajına sahiptir. Böylece, biyokimyasal reaksiyonları etkilemektedir. Bu süre zarfında, PEMF'ye maruz kalan dokuların hücresel düzeyde metabolik değişikliklere uğradığına dair sonuçlar literatüre kazandırılmıştır (Lai-Chu Kwan vd., 2015). Aynı zamanda invazif olmaması temas açısından yan etkileri en aza indiren bir yöntemdir. Elektrotların cilt üzerine yerleştirilmesini veya elektrotların implantasyonunu gerektirmez.

PEMF tipik olarak 5 ve 300 Hz arasındaki son derece düşük frekanslarda uygulanır, ancak örneğin 27 MHz gibi kısa dalga frekanslarına da sahip olabilir (Markov vd., 2005). Federal İletişim Komisyonu, 1947'de tıbbi kullanım için 40.68, 13.56 ve 27.12 MHz frekanslarını belirlemiştir (Mahmood vd., 2022). Günümüzde birçok elektromanyetik alan terapi cihazı, klinik uygulamalarda 27.12 MHz'de çalışmaktadır (Mahmood vd., 2022). PEMF'nin etkinliğinin belirlenmesinde PEMF parametreleri seçimi oldukça önemlidir. Huegel ve ark., tarafından yapılan çalışmalarda PEMF'nin farklı manyetik alan yoğunluğu, frekans, dalga biçimi ve tedavi süresi ile oluşturduğu etkiler incelenmiştir (Huegel vd., 2018).

Son birkaç yılda düşük manyetik alan yoğunluğu ve düşük frekans değerine sahip darbeli elektromanyetik alanlar, yumuşak doku yaralanmaları (Sisken, 1996), meme kanseri (Laqué-Rupérez vd., 2003), cilt ülserleri (Lai-Chu Kwan vd., 2015) ve tekdüze olmayan kemik kırıklarının (Schwab vd., 2016; Yang vd., 2015) tedavisinde kullanılmıştır. Literatürde PEMF'nin çeşitli kırıklar üzerindeki osteojenik potansiyelini açıklayan çok sayıda rapor da yayınlanmıştır (Ca, 1989). PEMF, kırık kaynamamalarının tedavisi, lomber ve servikal omurga füzyon cerrahisinden sonra kemik oluşumunun arttırılması için ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır (Rubin vd., 1993). Basset tarafından, hücresel ve hücre altı seviyelerde manyetik alan tedavisi de yayınlanmıştır. Friedenberg ve diğerleri tarafından, hücresel iyonik kalsiyumdaki değişiklikler, maddelerin artan sentezi veya bozunması ve hatta genlerle doğrudan etkileşim gibi çeşitli mekanizmalar araştırılmıştır (Friedenberg vd., n.d.). Kronik ülserlerin iyileşmesini hızlandırmak için klinik bir müdahale olarak kullanılmış ve iyileşmesini önemli ölçüde hızlandırabileceği sonucuna varılmıştır (Jeran vd., 1987; Lai-Chu Kwan vd., 2015). Ayrıca PEMF'nin enflamatuar iyileşmeyi (Pena-Philippides vd., 2014), doku rejenerasyonu (M. C. Choi vd., 2016), kan damarı rejenerasyonu (Monache vd., 2008) ve kan akışını (Markov, 2007) artırabileceğine dair araştırma sonuçları yayınlanmıştır. Hatta tüm vücut PEMF bantlarından kaynaklanan manyetik alanların büyüklüğü, yakın zamanda bir maruz kalma değerlendirme çalışmasında (Jaermann vd., 2011) arastırılmıştır. Fakat cihazların potansiyel riskleri veya olumsuz etkileri hakkında çok az bilgi paylaşılmıştır. Piyasada kullanılan bazı tüm vücut PEMF cihazlarına ait performans kıyaslaması Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1.	Tüm vücut PEMF cihazlarına ait per	formans kıyaslaması	(Hug ve Röösli, 2012)
Table 1.	The performance comparison of whol	e-body PEMF device.	s (Hug ve Röösli, 2012)

Cihaz ve özellikleri	Tedavi	
MDS 2000+ Homos Vožunluks 105 uT Emkons 50 Hz	3 Hafta boyunca	
MRS 2000+ Home. Togunuk. 105 µ1, Flekans. 50 Hz	30 dk/günlük	
Salut 1," QRS system: Yoğunluk: 3.4-13.6 µT, Frekans:	6 Hafta boyunca	
10-300 Hz	16 dk/günlük	
Viofor JPS'' device: Yoğunluk: 100 mT, Frekans: 180–195	15 Gün boyunca	
Hz	20 dk /günlük	

Epidemiyolojik çalışmaların birleştirilmiş analizlerine göre, 0.4 mT'nin üzerindeki manyetik alan seviyelerine maruz kalan çocukların çocukluk çağı lösemisi geliştirme riski iki kat fazladır (Ahlbom vd., 2000). Bu

epidemiyolojik bulgulara dayanarak, aşırı düşük frekanslı manyetik alanlar, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından insanlar için kanserojen (kategori 2B) olarak sınıflandırılmıştır (Repacholi, 2012). PEMF tüm vücut cihazlarının genellikle yalnızca kısa süreler için uygulanmasına rağmen, günlük uygulamalar toplam manyetik alan maruziyet seviyesini önemli ölçüde artırabilir ve bu da zaman ağırlıklı ortalama maruziyetin 0,4 mT'nin üzerinde olmasına neden olabilir. Ayrıca, elektrikli battaniyeler, saç kurutma makineleri veya elektrikli tıraş makineleri gibi elektrikli cihazların kullanımı ile yetişkinlerde kanser riskleri arasındaki ilişkileri gösteren bazı epidemiyolojik çalışmalar vardır (Abel vd., 2007; Kleinerman vd., 2005). Genel olarak PEMF ile yapılan çalışmalara bakıldığında terapötik etkiler sunulmuş, bunun dışında vücut üzerinde veya içerisinde oluşan özgül soğurma oranı (SAR) veya sıcaklık etkisi belirtilmemiştir. Bu sebeple terapötik etkilerin yanı sıra mutlaka SAR ve sıcaklık değişimi üzerindeki etkilerinde incelenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada tüm vücut PEMF cihazının sıçan üzerinde oluşturacağı muhtemel yan etkiler SAR ve sıcaklık değişimi bakımından incelenmiştir. Çalışmada kullanılmak üzere farklı frekans ve farklı manyetik alan yoğunluk çıkış değeri sağlayabilen RF bobin tasarımı yapılmıştır. Biyolojik doku olarak sıçan fantomu kullanılmış ve doku parametreleri ilgili frekans değerleri için Debye denklemi kullanılarak elde edilmiştir. In silico ortamda yapılan çalışmalarda, 100 Hz, 100 kHz ve 27 MHz değerleri için sırasıyla 0.25 mT, 0.5mT ve 1mT manyetik alan yoğunluk değerleri kullanılmıştır. Çalışmaların tamamı CST Studio Suite programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışma şu şekilde organize edilmiştir. Bölüm II'de PEMF, sıçan doku modelleme ve RF bobin tasarımı sunulmaktadır. Bölüm III, EM ve termal simülasyon sonuçlarını açıklanmaktadır. Son olarak, bölüm IV'te elde edilen sonuçlar sunulmaktadır.

2. Materyal ve metot

2. Material and method

2.1. Darbeli elektromanyetik alan

2.1. Pulsed electromagnetic field

Darbeli elektromanyetik alan tedavisi, temel olarak düşük ve yüksek frekanslardan oluşturulan bir manyetik alanın terapötik amaçlarla uygulanması anlamına gelmektedir. PEMF tedavisi, enzim kinetiğini iyileştirerek ve hücre zarlarını yeniden polarize ederek, ağrıyı hafifletmek, iyileşme süreçlerini hızlandırmak, hücresel metabolizmayı uyarmak, doku beslenmesini ve oksijenlenmesini iyileştirmek, iltihabı azaltmak, ödem emilimini artırmak, kılcal akışı iyileştirmek ve kemik tedavilerinde kullanılmaktadır (Biermann vd., 2020; Choi vd., 2018; Feldman, 2018). PEMF tedavilerinde solenoid, radyant devreler veya antenler kullanılabilir. PEMF cihazında manyetik alan yoğunlukları, frekansları ve diğer sinyal özellikleri tedavide değiskenlik oluşturmaktadır. Frekans ile ilgili olarak, tek değerlerden veya 1 ile 3000 Hz arasındaki aralıklardan bahsedilmiştir (Biermann vd., 2020; Choi vd., 2018; Feldman, 2018). Uygulamalar, manyetik akı yoğunluğu, sinyal tipi, frekans, süre ve tedavi seans sayısı açısından yüksek bir değişkenlik göstermiştir. Hem in vivo hem de in vitro modellerde, birkac mT ila birkac on mT arasında değisen manyetik alan yoğunlukları ile cok cesitli PEMF sinyalleri ve konfigürasyonları kullanılmıştır. İki farklı PEMF terapi cihazı kategorisi vardır, birincisi terapötik kullanım için yüksek frekanslı, düşük yoğunluklu bir elektromanyetik alan oluşturmak üzere kısa radyo dalgaları yayan cihazlardır. Diğeri ise cilde temas eden solenoidleri kullanarak darbeli elektromanyetik alanlar yayan cihazlardır. Bu durumda cihazlar terapötik kullanım için düşük frekanslı, yüksek yoğunluklu bir alan yaymaktadır.

2.2. Sıçan doku modelleme

2.2. The rat tissue modeling

Canlı dokusu bir dağılım ortamı olduğundan, vücut dokuları ilgili frekanslar için çift Debye modeli kullanılarak modellenebilir (Lin, 2012). Biyolojik dokuların dağılma doğası, Maxwell denklemleri (Balanis, 2016) kullanılarak uygulanabilir. Özellikle Ampere yasası dokulardaki akım yoğunluğunun hesaplanması için önemlidir. Dokuların ilgili frekans değeri için elektriksel özelliklerinin elde edilmesinde 1'nolu çift debye denklemi kullanılmaktadır (Mustafa vd., 2014):

$$\varepsilon_T = \varepsilon_{\infty} + \frac{\omega \tau_1 \Delta \varepsilon_1 + \Delta \varepsilon_2}{1 + (j\omega \tau_1)^a} + \frac{\Delta \varepsilon_3}{1 + j\omega \tau_2} + \frac{\sigma}{j\omega \varepsilon_0}$$
(1)

Burada ε_{∞} , ε_{T} , ε_{n} , α , ω ve τ_{n} sırasıyla sonsuz frekansta geçirgenlik, statik iletkenlik, geçirgenlik dağılımı, n'inci dağılımın genişlemesi, açısal frekans ve gevşeme süresidir. CST kütüphanesinde bulunan sıçan modelin doku modeli Şekil 1'de görülmektedir. Sıçan doku modeli (3.827x10.015x4.75cm³) boyutlarındadır. Sıçan doku modelinin sistematik oluşumunu sağlamak için Maxwell denklemleri ve Debye modelleme parametreleri birlikte kullanılmaktadır. Çalışma boyunca CST programı kullanılmıştır. Çalışan ağ hücrelerinin sayısı, çalışma frekansı aralığı ve doku boyutları referans alınarak belirlenmiştir. Mesh hücrelerinin sayısı, simülasyon doğruluğunu belirlemek için çok önemlidir.



Şekil 1. Gerçekçi sıçan modeli a) genel görüntü, b) üst görünüşe ait kesit görüntüsü. *Figure 1.* The realistic rat model is a) a general view, and b) a cross-section view of the top view.

2.3. RF bobin tasarımı

2.3. The RF coil design

Tüm vücut PEMF tedavisinin sıçan modeli üzerinde oluşan SAR ve sıcaklık etkisini değerlendirmek için manyetik alan üreteci olarak RF bobini tasarlanmıştır. Bu sistem 14 kanaldan oluşmakta ve çeşitli tedavi alanlarında PEMF'yi uyarmak için stimülasyon parametrelerini kontrol etmektedir. Manyetik alan yoğunluğu 1 ila 5 mT aralığındadır, çekirdeğe uygulanan voltaja göre kontrolü sağlanabilmektedir. Çalışma frekansı 100 Hz ila 30 MHz aralığında değiştirebilecek şekilde tasarlanmıştır. PEMF uyarıcıları ve solenoid bobin görselleri Şekil 2'de verilmektedir. Tam sarılmış her bobinin ortalama çapı 35 cm'dir. Bobinler 5 mm'lik bir mesafe ile ayrılmaktadır. Bobin çiftlerinde zamanla değişen akımlar sağlanmıştır. Bu bobinler, zamanla değişen akımı maruz kalınan dokularda indükleyerek belirli zamanla değişen elektromanyetik alanlara dönüştürmektedir. Akım tarafından rastgele bir noktada üretilen manyetik alanı hesaplamak için Biot-Savart yasası, kullanılmıştır. Yasa, artan manyetik alanı, toplam uzunluğa doğru akan akımla ilişkilendirilmektedir. Biot-Savart yasası 2'nolu denklem ile verilmektedir (Karaman vd., 2018);

$$\Delta \vec{B} = \frac{\mu_0 i}{4\pi} \frac{\Delta \vec{l} x \vec{r}}{r^3} \tag{2}$$

 ΔB vektörü, merkezi eksene göre paralel ve dik bileşenlere ayrılabilir, böylece:

$$\Delta \vec{B} = \Delta B_{\parallel} \hat{\iota} + \Delta B_{\perp} \hat{j} \tag{3}$$

burada ΔB_{\parallel} , x ekseni boyunca bir bileşendir ve $\Delta \vec{B}_{\perp}$, x eksenine dik bir bileşendir. ΔB_{\parallel} ve $\Delta \vec{B}_{\perp}$, Denk-4 ve Denk-5 ile ilişkilidir.

$$\Delta \vec{B}_{\parallel} = \Delta \vec{B} \cos a \tag{4}$$

$$\Delta \vec{B}_{\perp} = \Delta \vec{B} \sin a \tag{5}$$

Toplam manyetik alan Denk-6 yardımıyla bulunur.

$\vec{B} = \sum \Delta \vec{B} = \sum \Delta B_{\parallel} \hat{\iota} + \sum \Delta B_{\perp} \hat{j}$

Simülasyon çalışmaları için sıçan fantomu bobin sisteminin merkezine yerleştirilecektir. Bu sayede mesafeye bağlı oluşacak etkinin minimaliz edilmesi beklenmektedir. Bu sebeple, bobin sisteminin merkezindeki manyetik alan değeri oldukça önemlidir ve şu şekilde hesaplanmıştır (Denk-7) (Karaman vd., 2018):

$$\vec{B} = \frac{\mu_0 i}{4\pi} \frac{R}{(R^2 + x^2)^{3/2}} 2\pi R = \frac{\mu_0 i}{2} \frac{R^2}{(R^2 + x^2)^{3/2}}$$
(7)



Şekil 2. RF Bobin tasarımı a)uyarıcılar, b) solenoid bobinleri. *Figure 2. The RF Coil design is a) exciters, b) solenoid coils.*

3. Bulgular

3. Results

Uluslararası Kanser Arastırma Ajansı, epidemiyolojik bulgulara dayanarak, asırı düsük frekanslı manyetik alanları insanlar için kanserojen (kategori 2B) olarak sınıflandırmıştır (Smith, 2003). Bu bakımdan tüm vücut PEMF cihazlarının terapötik kullanımının yanı sıra olası yan etkileri için EM ve termal analiz bakımından araştırılması gerekmektedir. Bu cihazlar tarafından üretilen manyetik akı yoğunlukları da nispeten yüksektir. Dokularda manyetik olarak indüklenen elektrik alanların titiz bir sekilde hesaplanması icin simülasyonların gerçekçi bir ortamda yapılması gerekmektedir. Dokuların gerçekçi bir yapıya sahip olabilmesi için heterojen ve cok katmanlı olarak tanımlanmalıdır. Bu durumda doku icerisindeki sıvı miktarı, kan perfüzvonu ve dokuların elektriksel termal özelliklerinin tanımlanması gerekmektedir. İlaveten EM simülasyon ile termal analiz bir döngü içinde ele alınmalıdır (Şekil 3(a)). EM simülasyondan elde edilen SAR değer sonuçları termal analiz için girdi olarak kullanılmaktadır. İki analiz programının birlikte ele alınabilmesi için CST programında döngü ayarlamalarının yapılması gerekmektedir. Şekil 3 (b) ve Şekil 3(c)'de döngü için ara yüzde yapılan ayarlamalara ait görseller verilmektedir. Simülasyon programında Boundary Conditions - Open, Background Properties- Material Type/Normal, Mesh Properties - Hexahedral (Near to model:15, Far from Model:15, Meshcells = 8.5246.402) olarak ayarlanmıştır ve Time Domain Solver kullanılarak çözümleme yapılmıştır. Simülasyonlar için Intel ® Core™ İ9-10900KF CPU @3.7 GHz, 128 GB RAM özelliklerine sahip bilgisayar kullanılmıstır. SAR değeri frekansa bağlı olarak değişen ve sıcaklık dağılımını etkileyen temel unsurdur. Simülasyon çalışmaları için RF bobin merkezine yerleştirilen sıçan görseli Şekil-2'de verilmektedir. Bütün simülasvonlar süresince sıcan bobin merkezine konumlandırılarak, bobin sıcan arasındaki mesafe sabit kabul edilmiştir. Bu şekilde meşafeye bağlı olarak elde edilecek etki bütün simülasyonlarda eşit kabul edilmiştir.

3.1. EM simülasyon analizi

3.1. The EM simulation analysis

EM simülasyon analizleri ile dokular üzerinde oluşan özgül soğurma oranı tespiti yapılmaktadır. Özgül soğurma oranı, elektromanyetik alana maruz kalındığında dokular tarafından soğrulan enerji oranının bir ölçüsüdür. Bu, doku üzerinde algılanabilir bir sıcaklık artışının meydana gelmesini sağlayan esas parametredir. Uluslararası güvenlik standartlarına göre vücut için 1 gr doku üzerinde 1.6 W/kg SAR seviyesinin oluşmasına izin verilmektedir (Lin, 2012) .Doğru analiz için dokuların elektriksel özelliklerinin ilgili çalışma frekansına

göre hesaplanarak tanımlanması gerekmektedir. RF bobin içerisine yerleştirilen sıçana ait tüm vücut dokuları sırasıyla 100 Hz, 100 kHz ve 27 MHz frekans değerleri için çift debye denklemi kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplanan bazı parametreler ile ilgili elde edilen veriler Tablo 2'de verilmektedir.



Şekil 3. Çalışma döngüsü ve CST ara yüz a) Simülasyon çalışma döngüsü, b) EM-termal birleşim CST arayüzü-1 c) EM-termal birleşim CST arayüzü-2.

Figure 3. The closed loop and CST interface are a) Simulation closed loop, b) EM-thermal junction CST interface-1, and c) EM-thermal junction CST interface-2.

Tablo 2. 27 MHz için bazı dokulara ait Debye parametreleri (Peyman vd.,2001) *Table 2. The Debye parameters of some tissues for 27 MHz.* (Peyman vd.,2001)

Dokular	$\boldsymbol{\mathcal{E}}_{\infty},$	$\Delta \boldsymbol{\varepsilon}_{\boldsymbol{n}},$	$ au_n$ (ps)	$\sigma_s(S/m)$
Yağ-1	15.93	23.83	12	4.34E-2
Yağ-2	3.110	1.592	12	2.44E-2
Deri	12	2.7	0.3	4.51E-4
Kas	11.20	40.49	11.7	3.62E-1

Simülasyon çalışmaları farklı frekans ve farklı manyetik alan yoğunluk değerlerine göre gerçekleştirilmiştir. Tüm vücut için elde edilen SAR_{1g} sonuçlarına ait görüntüler Şekil 4'te verilmektedir. Frekansın artışına göre dokular üzerinde oluşan SAR değeri de artmaktadır. Tüm vücut sonuçlarına göre 27 MHz frekansında vücut yüzeyi üzerinde en yüksek SAR değeri ve en yüksek SAR değerine sahip doku bölgesinin oluştuğu görülmektedir. Manyetik alan yoğunluğundaki lineer artış, SAR dağılımı üzerinde de görülmektedir. Özellikle belirli bölgelerde daha yoğun SAR oluşumu görülmüştür. Bunun, bölgedeki sıvı akışı ve kan perfüzyon oranına bağlı olarak değiştiği düşünülmektedir.



Manyetik alan yoğunluğu

Şekil 4. Tüm vücut üzerinde oluşan SAR dağılımı. *Figure 4. The SAR distribution over the whole body.*



Manyetik alan yoğunluğu

Şekil 5. Tüm vücut üzerinde oluşan sıcaklık dağılımı. *Figure 5. The temperature distribution over the whole body.*

3.2. Termal simülasyon analizi

3.2. The thermal simulation analysis

Sıçan üzerinde termal analiz yapılabilmesi için EM simülasyon sonuçları termal analiz simülasyonuna girdi olarak kullanılmaktadır. Çünkü termal analizi belirleyen temel unsur doku üzerinde oluşan SAR değeridir. İlaveten, kan akış hızı ve dokuların metabolik ısısı oldukça önemlidir. RF bobini içerisine yerleştirilen sıçan üzerinde oluşan termal etkileri incelemek için, dokuların termal özellikleri 100 Hz, 100 kHz ve 27 MHz için sırasıyla hesaplanmıştır. Elde edilen bazı dokulara ait veriler Tablo 3'te verilmektedir.

Dokular	<i>Ср</i> (J/kg ° С)	ρ (kg/m3)	<i>K</i> (W/m° C)	A_0 (W/m3)	<i>B</i> (W/m ³ ° C)
Yağ-1	2348	1125	0.31	1620	5320
Yağ-2	3791	911	0.27	370	2435
Deri	2274	1178	0.34	270	1840
Kas	1256	752	0.3	790	2300

Tablo 3. 27 MHz için bazı dokulara ait termal özellikler**Table 3.** The thermal properties of some tissues for 27 MHz.

Simülasyon çalışmaları farklı frekans ve farklı manyetik alan yoğunluk değerlerine göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen termal analiz sonuçları tüm vücut üzerinde oluşan sıcaklık dağılımı için Şekil 5'te verilmektedir. Tüm vücut sonuçlarına göre, genel olarak en yüksek sıcaklık 37.2 °C olarak kaydedilmiştir. Vücut sıcaklığı çalışma süresince 36.5°C sabit değerde alındığı için arada oluşan 0.7 °C 'lik sıcaklık farkı azımsanmayacak derece önemlidir. Kontrolsüz sıcaklık artışı dokularda tahribata sebebiyet verebilmektedir.100 Hz frekansında 5 mT manyetik alan uygulamasında maksimum 36.8 °C sıcaklık gözlemlenirken, 100 kHz ve 27 MHz de maksimum sıcaklık gözlemlenmiştir. Manyetik alan yoğunluğunun artışına bağlı olarak sıcaklık değişiminde de artış gözlemlenmiştir. En yüksek sıcaklık farkının ve dokular üzerindeki sıcaklık değişiminin 27MHz'de oluştuğu gözlemlenmiştir.

4. Tartışma ve sonuçlar

4. Discussion and conclusions

Tüm vücut PEMF tedavisinin akut yan etkileri bildirilmezken, uzun süreli uygulamalardan sonra ortaya çıkan yan etkiler şimdiye kadar çalışılmamıştır. PEMF tedavisi, cilt yara iyileşmesini, doku rejenerasyonu, kan damarı rejenerasyonu, kaynamayan kemik kırıklarının onarımı, dental tedavi gibi birçok uygulamada kullanılmaya başlanmış invazif olmayan bir terapötik modalitedir. Fakat terapötik etkilerinin yanı sıra elektromanyetik alanın dokular üzerinde oluşturacağı olası yan etkilerinde detaylı olarak araştırılması gerekmektedir. Bu çalışmada tüm vücut üzerinde kullanılma PEMF cihazlarının, dokular üzerinde oluşturacağı yan etkiler incelenmiştir. Simülasyonlarda kullanılmak üzere farklı frekans (100 Hz, 100 kHz ve 27 MHz,) ve farklı manyetik alan (0.25mT, 0.5mT ve 1mT) çıkışları verebilen RF bobini tasarlanmıştır. Simülasyon EM ve termal analiz olarak iki aşamada gerçekleştirilmiştir. EM simülasyon ile dokular üzerinde oluşan özgül soğurma oranı, termal analiz ile dokular üzerinde oluşan sıcaklık dağılımı incelenmiştir. Sonuçlara göre 27 MHz frekansında üç farklı manyetik alan yoğunluğu içinde en yüksek SAR değeri oluşumu gözlemlenmiştir. Dolayısıyla en yüksek sıcaklık farkı 0.7 °C ile yine bu frekansta oluşmuştur. Tasarlanan PEMF düzeneği ile elde edilen SAR değeri ve sıcaklık farkı uluslararası güvenlik standartlarına göre sınır değerlerin altındadır.

Yazar katkısı

Author contribution

Miraç Dilruba GEYİKOĞLU: literatür taraması, metodoloji, in silico çalışmalar, ilgili tabloların/şekillerin hazırlanması ve yorumlanması, bulgular ve sonuç kısmının şekillendirilmesi, makalenin düzenlenmesi ve tüm süreçlerin yürütülmesi.

Etik beyanı

Declaration of ethical code

Bu makalenin yazarları, bu çalışmada kullanılan materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve / veya yasal-özel izin gerektirmediğini beyan etmektedir.

Çıkar çatışması beyanı

Conflicts of interest

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

References

- Abel, E. L., Hendrix, S. L., Mcneeley, G. S., O'leary, E. S., Mossavar-Rahmani, Y., Johnson, S. R., & Kruger, M. (2007). Use of electric blankets and association with prevalence of endometrial cancer. In *European Journal of Cancer Prevention* (Vol. 16). Lippincott Williams & Wilkins. <u>http://journals.lww.com/eurjcancerprev</u>.
- Ahlbom, A., Day, N., Feychting, M., Roman, E., Skinner, J., Dockerty, J., Linet, M., McBride, M., Michaelis, J., Olsen, J. H., Tynes, T., & Verkasalo, P. K. (2000). A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *British Journal of Cancer*, 83(5), 692–698. https://doi.org/10.1054/bjoc.2000.1376.
- Balanis, C. A. (n.d.). Antenna Theory Analysis and Design Third Edition. www.copyright.com.
- Biermann, N., Sommerauer, L., Diesch, S., Koch, C., Jung, F., Kehrer, A., Prantl, L., & Taeger, C. D. (2020). The influence of pulsed electromagnetic field therapy (PEMFT) on cutaneous blood flow in healthy volunteers. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 76(4), 495–501. https://doi.org/10.3233/CH-209224.
- Ca, B. (1989). Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs). In Crit. Rev Biomed Eng (Vol. 17, Issue 5).
- Choi, H. M. C., Cheing, A. K. K., Ng, G. Y. F., & Cheing, G. L. Y. (2018). Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) on the tensile biomechanical properties of diabetic wounds at different phases of healing. *PLoS ONE*, 13(1). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191074.
- Choi, M. C., Cheung, K. K., Li, X., & Cheing, G. L. Y. (2016). Pulsed electromagnetic field (PEMF) promotes collagen fibre deposition associated with increased myofibroblast population in the early healing phase of diabetic wound. *Archives of Dermatological Research*, 308(1), 21–29. https://doi.org/10.1007/s00403-015-1604-9.
- Lin, J.C. (2012). Electromagnetic Fields In Biological Systems. CRC Press.
- Feldman, D. S. (2018). The feasibility of using pulsatile electromagnetic fields (PEMFs) to enhance the regenerative ability of dermal biomaterial scaffolds. *Journal of Functional Biomaterials*, 9(4). https://doi.org/10.3390/jfb9040066.
- Friedenberg, R., Metz, R., Mako, M., & Surmaczynska, B. (n.d.). Differential Plasma Insulin Response to Glucose and Glucagon Stimulation Following Ethanol Priming. http://diabetesjournals.org/diabetes/articlepdf/20/6/397/346316/20-6-397.pdf.
- Huegel, J., Choi, D. S., Nuss, C. A., Minnig, M. C. C., Tucker, J. J., Kuntz, A. F., Waldorff, E. I., Zhang, N., Ryaby, J. T., & Soslowsky, L. J. (2018). Effects of pulsed electromagnetic field therapy at different frequencies and durations on rotator cuff tendon-to-bone healing in a rat model. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 27(3), 553–560. https://doi.org/10.1016/j.jse.2017.09.024.
- Hug, K., & Röösli, M. (2012). Therapeutic effects of whole-body devices applying pulsed electromagnetic fields (PEMF): A systematic literature review. *Bioelectromagnetics*, *33*(2), 95-105.
- Iwasa, K., & Reddi, A. H. (2018). Pulsed Electromagnetic Fields and Tissue Engineering of the Joints. In Tissue Engineering - Part B: Reviews (Vol. 24, Issue 2, pp. 144–154). Mary Ann Liebert Inc. https://doi.org/10.1089/ten.teb.2017.0294.
- Jaermann, T., Suter, F., Osterwalder, D., & Luechinger, R. (2011). Measurement and analysis of electromagnetic fields of pulsed magnetic field therapy systems for private use. *Journal of Radiological Protection*, 31(1), 107–116. https://doi.org/10.1088/0952-4746/31/1/007.
- Jeran, M., Zaffuto, S., Moratti, A., Bagnacani, M., & Cadossi, R. (1987). Pemf stimulation of skin ulcers of venous origin in humans preliminary report of a double-blind study. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 6(2), 181–188. https://doi.org/10.3109/15368378709027737.
- Karaman, O., Gumusay, M., Demirci, E. A., & Kaya, A. (2018). Comparative assessment of pulsed electromagnetic fields (PEMF) and pulsed radio frequency energy (PRFE) on an in vitro wound healing model. *International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics*, 57(4), 427–437. https://doi.org/10.3233/JAE-170129.

- Kim, J. Y., Lee, J. Y., Lee, J. W., Lee, S. K., Park, C. S., Yang, S. J., & Lee, Y. H. (2022). Evaluation of Atopic Dermatitis Improvement Caused by Low-Level, Low-Frequency Pulsed Electromagnetic Fields. *Bioelectromagnetics*, 43(4), 268–277. https://doi.org/10.1002/bem.22405.
- Kleinerman, R. A., Tucker, M. A., Tarone, R. E., Abramson, D. H., Seddon, J. M., Stovall, M., Li, F. P., & Fraumeni, J. F. (2005). Risk of new cancers after radiotherapy in long-term survivors of retinoblastoma: An extended follow-up. *Journal of Clinical Oncology*, 23(10), 2272–2279. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.054.
- Kwan, R. L. C., Lu, S., Choi, H. M. C., Kloth, L. C., & Cheing, G. L. Y. (2019). Efficacy of biophysical energies on healing of diabetic skin wounds in cell studies and animal experimental models: A systematic review. In International *Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 2). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/ijms20020368.
- Lai-Chu Kwan, R., Wong, W.-C., Yip, S.-L., Chan, K.-L., Zheng, Y.-P., & Lai-Ying Cheing, G. (2015). Pulsed Electromagnetic Field Therapy Promotes Healing and Microcirculation of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Pilot Study.
- Laqué-Rupérez, E., Ruiz-Gómez, M. J., De La Peña, L., Gil, L., & Martínez-Morillo, M. (2003). Methotrexate cytotoxicity on MCF-7 breast cancer cells is not altered by exposure to 25 Hz, 1.5 mT magnetic field and iron (III) chloride hexahydrate. *Bioelectrochemistry*, 60(1–2), 81–86. https://doi.org/10.1016/S1567-5394(03)00054-9.
- Lee, J. W., Kim, J. Y., Lee, N. R., & Lee, Y. H. (2022). Effect of pulsed electromagnetic fields stimulation on ischemic skin model. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 41(1), 15–24. https://doi.org/10.1080/15368378.2021.1963763.
- Mahmood, A. I., Gharghan, S. K., Eldosoky, M. A., & Soliman, A. M. (2022). Near-field wireless power transfer used in biomedical implants: A comprehensive review. In IET Power Electronics (Vol. 15, Issue 16, pp. 1936–1955). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1049/pel2.12351.
- Markov, M. S. (2007). Expanding use of pulsed electromagnetic field therapies. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 26(3), 257–274. https://doi.org/10.1080/15368370701580806.
- Markov, M. S., Ryaby, J. T., & Waldorff, E. I. (n.d.). Pulsed Electromagnetic Fields for Clinical Applications.
- Monache, S. D., Alessandro, R., Iorio, R., Gualtieri, G., & Colonna, R. (2008). Extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMFs) induce invitro angiogenesis process in human endothelial cells. *Bioelectromagnetics*, 29(8), 640–648. https://doi.org/10.1002/bem.20430.
- Mustafa, S., Abbosh, A. M., & Nguyen, P. T. (2014). Modeling human head tissues using fourth-order Debye model in convolution-based three-dimensional finite-difference time-domain. *IEEE Transactions on Antennas and* propagation, 62(3), 1354-1361.
- Pena-Philippides, J. C., Yang, Y., Bragina, O., Hagberg, S., Nemoto, E., & Roitbak, T. (2014). Effect of Pulsed Electromagnetic Field (PEMF) on Infarct Size and Inflammation After Cerebral Ischemia in Mice. *Translational Stroke Research*, 5(4), 491–500. https://doi.org/10.1007/s12975-014-0334-1.
- Peyman, A., Rezazadeh, A. A., & Gabriel, C. (2001). Changes in the dielectric properties of rat tissue as a function of age at microwave frequencies. *Physics in Medicine & Biology*, *46*(6), 1617.
- Repacholi, M. (2012). Concern that "EMF" magnetic fields from power lines cause cancer. *Science of the Total Environment*, 426, 454–458. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.03.030.
- Rubin, C. T., Donahue,', H. J., Rubin, J. E., & Mcleod', K. J. (1993). Optimization of Electric Field Parameters for the Control of Bone Remodeling: Exploitation of an Indigenous Mechanism for the Prevention of Osteopenia. In Journal of Bone and Mineral Research (Vol. 8, Issue 2). Mary Ann Liebert, Inc., Publishers.
- Schwab, S. M., Androjna, C., Waldorff, E. I., Ryaby, J. T., Moore, L. R., Midura, R. J., & Zborowski, M. (2016). Mechanical Stress on Suspended Cortical Bone Sample by Low Frequency Magnetic Field. *IEEE Transactions on Magnetics*, 52(7). https://doi.org/10.1109/TMAG.2016.2515069.
- Sisken, B. F. (1996). Therapeutic aspects of electromagnetic fields for soft-tissue healing. *Advances in Chemistry Series*, 250, 283–285. https://doi.org/10.1021/ba-1995-0250.ch015.

- Smith, R. A. (2003). IARC handbooks of cancer prevention, volume 7: Breast cancer screening. Breast Cancer Research, *5*(4). https://doi.org/10.1186/bcr616.
- Yang, H. J., Kim, R. Y., & Hwang, S. J. (2015). Pulsed electromagnetic fields enhance bone morphogenetic protein-2 dependent-bone regeneration. *Tissue Engineering - Part A*, 21(19–20), 2629–2637. https://doi.org/10.1089/ten.tea.2015.0032.