

Universitatea de Medicină și Farmacie" Iuliu Hațieganu "Cluj-Napoca

**Contribuții experimentale și clinice privind rolul
și locul curenților de înaltă frecvență pulsatiți în
recuperarea pacienților cu afecțiuni reumatismale**

-Rezumatul tezei de doctorat-

Doctorand **Bombonica Gabriela Dogaru**

Conducător de doctorat **Liviu Vladimir Pop**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

INTRODUCERE	14
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	17
1 Curenții de înaltă frecvență-undele scurte continue	19
1.1. Caracteristici ale undelor electromagnetice hertziene scurte	19
1.2. Mecanismul de producere a curenților de înaltă frecvență în scop therapeutic	20
1.3. Proprietățile fizice ale undelor scurte continue	20
1.3.1. Efectul de endotermie tisulară	21
1.4. Efectele biologice ale undelor scurte continue	22
2. Curenții de înaltă frecvență-undele scurte pulsatile	24
2.1. Definiție	24
2.2. Istoric-cercetări experimentale și clinice	25
2.3. Mecanismul de acțiune a undelor scurte pulsatile	28
2.4. Efectele biologice ale undelor scurte pulsatile	30
2.5. Efecte ale undelor scurte pulsatile pe verigi fiziopatologice	31
2.6. Metodologia de aplicație cu aparatul Diapulse	34
2.7. Avantaje ale utilizării terapeutice ale undelor scurte pulsatile(Diapulse)	36
2.8. Indicații și contraindicații terapeutice	36
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	39
1. Studiu1- Studii structurale, ultrastructurale și histoenzimologice efectuate asupra glandelor suprarenale-studiu experimental	41
1.1. Introducere	41
1.2. Ipoteza de lucru/obiective	42
1.3. Material și metodă	42
1.4. Rezultate	44
1.4.1. Aspecte macroscopic	44
1.4.2. Rezultate structurale obținute asupra glandelor suprarenale	45
1.4.3. Rezultate ultrastructurale obținute asupra glandelor suprarenale	51
1.4.4. Rezultate histochimice și histoenzimologice	57
1.5. Discuții	60
1.6. Concluzii	61
2. Studiu 2- Modificările funcției hormonale ale corticosuprarenalei la animalele de experiență supuse acțiunii undelor scurte pulsatile	63
2.1. Introducere	63
2.2. Ipoteza de lucru/obiective	64
2.3. Material și metodă	64
2.4. Rezultate	65

2.5. Discuții	73
2.6. Concluzii	76
3. Studiu 3- Influența tratamentului cu unde scurte pulsatile în recuperarea pacienților cu sindromul durerii regionale complexe (algoneurodistrofie)	77
3.1. Introducere	77
3.2. Ipoteza de lucru/obiective	78
3.3. Material și metodă	78
3.4. Rezultate	81
3.4.1. Influența tratamentului cu unde scurte pulsatile asupra durerii	81
3.4.2. Influența tratamentului cu unde scurte pulsatile asupra edemului	82
3.4.3. Evaluarea funcțională a amplitudinii de mișcare articulară la pacienții cu algoneurodistrofie după tratamentul cu unde scurte pulsatile	84
3.4.4. Evaluarea densității mineral osoase	92
3.4.5. Evaluarea modificărilor de structură osoasă	92
3.4.6. Evaluarea markerilor biochimici ai turnoverului osos de osteoformare fosfataza alcalină și osteocalcină	92
3.4.7. Modificări ale parametrilor biochimici cortizol și aldosteron	96
3.5. Discuții	99
3.6. Concluzii	103
4. Concluzii generale (sinteză)	105
5. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	108
REFERINȚE	110
ANEXA NR. 1- Fișa de monitorizare pacienți	119
ANEXA NR. 2- Consimțământul informat al pacientului	121

REZUMAT

Cuvinte cheie: unde scurte pulsatile, Diapulse, algoneurodistrofie, glandă suprarenală

Curenții de înaltă frecvență sunt curenți alternativi, sinusoidali, a căror frecvență utilizată în terapie este de peste 100.000 Hz (100 KHz), ajungând până la limita superioară de 300 GHz.

Dacă undele scurte continue își datorează efectele favorabile în cea mai mare parte producerii endotisulare de căldură (endotermia), în cazul undelor scurte pulsatile, mecanismul de acțiune este mai complex, acesta din urmă fiind „aterme”.

În cazul undelor scurte pulsatile, generate de aparatul Diapulse, încălzirea țesutului se produce parțial sau aproape deloc, iar efectele terapeutice ale acestor unde scurte pulsatile par să depindă mai degrabă de interacțiunile dintre câmpul electromagnetic și țesutul biologic.

Prin multitudinea de efecte produse de undele scurte pulsatile asupra structurilor biologice sugerează mecanisme de acțiune complexe mergând până la nivel infrastructural cu modificări în metabolismul intim celular.

Tehnica de lucru, pentru aparatul Diapulse, recomandă că, indiferent de regiunea somatică de aplicare, inițial va fi o aplicație pe una din regiunile: prehepatică (pentru activarea bogatei vascularizații hepatice), epigastrul (probabil prin acțiune reflexogenă), sau lombar (pentru acțiune asupra glandelor suprarenale). Are loc astfel o modulare receptorială la nivelul pereților vasculari și consecutiv ameliorarea reglajului vegetativ circulator segmentar.

Nu există până în prezent susțineri adecvate prin studii experimentale sau clinice privind utilitatea aplicației pe regiunea lombară și care este doza cea mai adecvată de tratament, pentru a nu produce efecte secundare. O altă problemă ridicată de cercetări de specialitate a fost o posibilă influență a undelor scurte pulsatile în metabolismul osteoblastului.

În cercetarea prezentă ne-am propus să răspundem la două provocări din literatura de specialitate și anume, repercursiunile expunerii la undele scurte pulsatile la nivelul glandelor suprarenale prin aplicația pe regiunea lombară, urmărind efectele biologice ale acestor curenți asupra suprarenalelor și de a analiza eficiența terapeutică a acestor unde electromagnetice la pacienții cu sindromul durerii regionale complexe (algoneurodistrofie) precum și o posibilă influență asupra metabolismului osos, având în vedere osteoporoza localizată.

Primul studiu experimental a încercat a evidenția prin studii de microscopie optică și microscopie electronică, prin studii histochimice și histoenzimologice prin determinarea activității calitative a unor enzime mitocondriale, cu rol în metabolismul energetic, modificările la nivel celular și subcelular la nivelul glandelor suprarenale, după expunerea animalelor de experiență la acțiunea undelor scurte pulsatile la parametrii diferiți.

A fost utilizat aparatul Diapulse care furnizează curenți de înaltă frecvență de 27,12 Mhz, cu o lungime de undă de 11 m. Animalele, șobolani albi rasa Wistar, în număr de 35 au fost împărțite în 4 loturi. Lotul I a fost format din 10 animale de experiență supuse iradierii cu doza de 1/80 impulsuri/sec., 10 min/zi., lotul II din 10 animale iradiată la parametrii de 4/400 impulsuri/sec, 10 min/zi, lotul III format din 10 animale iradiată la doza de 6/600 impulsuri/sec, 10 min/zi și lotul martor, format din 5 animale nu au fost iradiate, dar au fost ținute în aceleași condiții de viață ca și animalele din cele trei loturi iradiate. Durata experimentului a fost de 15 zile. Expunerea la unde scurte pulsatile s-a făcut pe întreg corpul animalelor.

Studiul a evidențiat modificările structurale și ultrastructurale la nivelul glandelor suprarenale apărute la parametrii de 4/400 impulsuri/sec. și 6/600 impulsuri/sec. comparativ cu lotul martor neiradiat și doza de 1/80 impulsuri/sec. respectiv o intensificare a proceselor de sinteză proteică, o stimulare a metabolismului energetic

pentru o producție hormonală crescută, cât și intensificarea activității unor enzime mitocondriale, o intensificare a proceselor de sinteză la nivelul capsulei a fibrelor de colagen, necesare pentru procesele de vindecare.

S-a demonstrat că la aceste doze există o intensificare a proceselor de sinteză și secreție hormonală, o stimulare a funcției suprarenaliene. Nu au existat modificări structurale degenerative la doza de 4/400 impulsuri/sec, aspect important în practica clinică, deoarece este o intensitate recomandată și utilizată în expunerea pe regiunea lombară.

S-a demonstrat o intensificare moderată a activității enzimelor mitocondriale: ATP-aza, CyOx, SDH, MAO, în special la lotul II (4/400 impulsuri/sec.) în comparație cu loturile martor și loturile experimentale I și III care au avut activități enzimatiche asemănătoare.

Având în vedere că SDH participă la ciclul Krebs, CyOx participă la oxidarea terminală, iar ATP-aza participă la transportul prin membrană și metabolismul energetic, putem spune că la lotul II ,4/400impulsuri/sec. se remarcă o intensificare moderată a activității unor enzime care participă la metabolismul energetic.

Se poate constata o sensibilitate la acțiunea undelor scurte pulsatile a medulosuprarenalei.

În al doilea studiu experimental, având în vedere rolul și efectele hormonilor corticosuprarenalei asupra organismului, mai ales a glucocorticoizilor, care au efecte asupra răspunsurilor inflamatorii ale țesutului conjunctiv, cu rol în patologia reumatismală, am urmărit modificări ale funcției acestei glande, prin determinarea cantitativă a unor parametri biochimici cortizolul seric, respectiv aldosteron. Acești parametri biochimici, au fost determinați cantitativ înainte și după expunerea animalelor de experiență la acțiunea undelor scurte pulsatile.

Înainte de începerea tratamentului (ziua 1) și imediat după terminarea acestuia (ziua16) s-au recoltat câte 3 ml de sânge cu capilare heparinate de la fiecare animal din sinusul retrobulbar în unghiul intern al ochiului. Recoltările s-au făcut dimineața, la ora 7. Pentru determinarea nivelului de cortizol și aldosteron s-a folosit metoda ELISA competitiv.

S-a observat o creștere a acestor parametri semnificativ statistică, la doza de 6/600 impulsuri /sec. La lotul I (1/80impulsuri/sec.) și lotul II(4/400impulsuri/sec.) a avut loc o ușoară optimizare a valorii cortizolului și aldosteronului, în ziua 16 comparativ cu ziua 1.

Comparând rezultatele biochimice obținute înainte și după cele 15 zile de tratament cu unde scurte pulsatile, cât și prin modificările structurale și ultrastructurale la nivelul glandelor suprarenale s-a demonstrat că s-a influențat sinteza și secreția de hormoni glucocorticoizi și mineralocorticoizi, cortizolul respectiv aldosteronul, însă valorile obținute sunt în funcție de dozele de iradiere utilizate.

Al treilea studiul clinic, este o analiză de tip longitudinal, efectuată pe un eșantion reprezentativ, pe un număr de 40 de pacienți, care a avut ca și obiectiv aprecierea eficienței terapeutice pe care undele scurte pulsatile o au în ameliorarea durerii, reducerea edemului și ameliorarea funcțională la pacienții cu algoneurodistrofie stadiul I și II. S-a evaluat metabolismul osos prin măsurarea markerilor biochimici ai turnoverului osos de osteoformare, respectiv fosfataza alcalină și osteocalcina. Nivelurile circulante de osteocalcină reflectă rata formării osoase. Tratamentul s-a făcut inițial prin aplicația pe regiunea lombară la doza de 4/400 impulsuri/sec., 10 min., în care s-a demonstrat experimental că este o doză benefică, fără efecte secundare, apoi pe regiunea somatică cu 6/600 impulsuri/sec., 10 min., 10 zile de tratament, motiv pentru care s-au determinat parametrii biochimici, cortizolul seric și aldosteron.

Pe toată durata tratamentului cu Diapulse, bolnavilor nu le-a fost administrată nicio altă terapie medicamentoasă sau fizico-kinetică.

Fiecare pacient a fost urmărit clinic înainte și după cele 10 zile de tratament, prin evaluarea durerii prin scala vizuală analogă (SAV), evaluarea edemului prin perimetrie (în cm) care s-a făcut în zona cea mai afectată în comparație cu partea simetrică, și cu ajutorul bilanțului articular s-a urmărit amplitudinea de mișcare articulară pentru fiecare articulație afectată (flexie, extensie, abducție, aducție).

De asemenea fiecărui pacient i s-a recoltat sânge înainte și după terminarea tratamentului, în vederea determinării markerilor biochimici ai turnoverului osos de osteoformare fosfatază alcalină și osteocalcină pentru evaluarea metabolismului osos.

S-au determinat parametrii biochimici cortizolul seric și aldosteronul (probele s-au recoltat dimineața), înainte și la sfârșitul tratamentului, în vederea evaluării funcției glandei suprarenale având în vedere tehnica de aplicație a tratamentului atât pe regiunea lombară cât și pe regiunea afectată.

A fost demonstrată eficiența semnificativ statistică a undelor scurte pulsatile în reducerea durerii și a edemului. Mobilitatea articulațiilor afectate s-a îmbunătățit semnificativ statistic. Valorile medii ale fosfatazei alcaline cât și ale osteocalcinei au fost semnificativ mai mari, comparativ cu valorile medii ale acestora înainte de tratament. Prin determinările biochimice cortizol respectiv aldosteron s-a demonstrat că expunerea pe regiunea lombară, la pacienți, la parametrii de 4/400 impulsuri/sec. nu a determinat modificări ale funcției hormonale ale glandei suprarenale, în sensul unei hipo sau hiperfuncții, aspect important, cu aplicabilitate în practica clinică.

Tratamentul de recuperare trebuie inițiat cât mai precoce la pacienții cu sindrom dureros regional complex (algoneurodistrofie), influențând tabloul clinic și funcțional, cu rol în creșterea calității vieții acestor pacienți.

Teza este originală prin următoarele:

Cercetarea experimentală a studiat efectele biologice ale undelor scurte pulsatile, la diferite doze, la nivelul glandei suprarenale încercând să evidențieze utilitatea aplicației

pe regiunea lombară, înainte ca tratamentul cu unde scurte pulsatile să fie efectuat pe regiunea somatică .

S-a demonstrat că la doza de 4/400impulsuri/sec. și 6/600impulsuri/sec. există o intensificare a proceselor de sinteză și secreție hormonală, o stimulare a funcției suprarenaliene.

S-a demonstrat că la lotul II(doza 4/400 impulsuri/sec.) se remarcă o intensificare moderată a activității unor enzime care participă la metabolismul energetic.

S-a demonstrat că s-a influențat sinteza și secreția de hormoni glucocorticoizi și mineralocorticoizi, cortizolul respectiv aldosteronul, însă valorile obținute sunt în funcție de dozele de iradiere utilizate.

În studiul clinic efectuat s-a demonstrat că tratamentul cu unde scurte pulsatile la dozele menționate poate influența la pacienții cu sindromul durerii regionale complexe (algoneurodistrofie) tabloul clinic:durere,edem și funcțional (mobilitatea articulara).

S-a demonstrat că expunerea pe regiunea lombară, la pacienți, la parametrii de 4/400 impulsuri/sec. nu a determinat modificări ale funcției hormonale ale glandei suprarenale, în sensul unei hipo sau hiperfuncții, nu a existat o suprasolicitare sau un stres prea mare după expunerea la undele scurte pulsatile, aspect important , cu aplicabilitate în practica clinică.

S-a evaluat metabolismul osos prin măsurarea markerilor biochimici ai turnoverului osos de osteoformare, respectiv fosfataza alcalină și osteocalcina.

Importanta studiilor de microscopie optica si electronica pentru a putea evidentia modificarile morfologice si histologice dupa expunerea la undele scurte pulsatile, efectele biologice ale acestor curenti de inalta frecventa la nivelul glandei suprarenale.

Cercetările au demonstrat influența locală cât și cea generală, sistemică, a undelor scurte pulsatile, modificările induse fiind în cea mai mare parte strict dependente de parametrii utilizați.

"Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

**Experimental and clinical contributions
regarding the role and place
of pulsed high frequency currents in the
rehabilitation of patients with rheumatic diseases**

-Abstract of the doctoral thesis-

Doctoral candidate **Bombonica Gabriela Dogaru**

Scientific Director **Liviu Vladimir Pop**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CONTENTS

INTRODUCTION	14
CURRENT STAGE OF KNOWLEDGE	17
1 High frequency currents - short continuous waves	19
1.1. Characteristics of short Hertzian electromagnetic waves	19
1.2. Production mechanism of high frequency currents for therapeutic purpose	20
1.3. Physical properties of short continuous waves	20
1.3.1. Effect of tissue endothermy	21
1.4. Biological effects of short continuous waves	22
2. High frequency currents – pulsed short waves	24
2.1. Definition	24
2.2. History – experimental and clinical research	25
2.3. Action mechanism of pulsed short waves	28
2.4. Biological effects of pulsed short waves	30
2.5. Effects of pulsed short waves on different pathophysiological levels	31
2.6. Application methodology using the Diapulse device	34
2.7. Advantages of the therapeutic use of pulsed short waves (Diapulse)	36
2.8. Therapeutic indications and contraindications	36
PERSONAL CONTRIBUTION	39
1. Study 1 - Structural, ultrastructural and histoenzymological studies performed on adrenal glands – experimental study	41
1.1. Introduction	41
1.2. Working hypothesis/objectives	42
1.3. Material and methods	42
1.4. Results	44
1.4.1. Macroscopic aspects	44
1.4.2. Structural results obtained on adrenal glands	45
1.4.3. Ultrastructural results obtained on adrenal glands	51
1.4.4. Histochemical and histoenzymological results	57
1.5. Discussion	60
1.6. Conclusions	61
2. Study 2 - Changes in the hormone function of the adrenal gland in experimental animals exposed to the action of pulsed short waves	63
2.1. Introduction	63
2.2. Working hypothesis/objectives	64
2.3. Material and methods	64
2.4. Results	65
2.5. Discussion	73

2.6. Conclusions	76
3. Study 3 – Influence of pulsed short wave therapy in the rehabilitation of patients with complex regional pain syndrome (algoneurodystrophy)	77
3.1. Introduction	77
3.2. Working hypothesis/objectives	78
3.3. Material and methods	78
3.4. Results	81
3.4.1. Influence of pulsed short wave therapy on pain	81
3.4.2. Influence of pulsed short wave therapy on edema	82
3.4.3. Functional evaluation of articular range of motion in patients with algoneurodystrophy after pulsed short wave therapy	84
3.4.4. Evaluation of bone mineral density	92
3.4.5. Evaluation of bone structure changes	92
3.4.6. Evaluation of biochemical bone turnover markers, alkaline phosphatase and osteocalcin	92
3.4.7. Changes in the biochemical parameters, cortisol and aldosterone	96
3.5. Discussion	99
3.6. Conclusions	103
4. General conclusions (synthesis)	105
5. Originality and innovative contributions of the thesis	108
REFERENCES	110
ANNEX NO. 1 – Patient monitoring record	119
ANNEX NO. 2 – Patient informed consent	121

ABSTRACT

Key words: pulsed short waves, Diapulse, algoneurodystrophy, adrenal gland

High frequency currents are sinusoidal alternating currents, whose frequency used in therapy is higher than 100,000 Hz (100 KHz), reaching the upper limit of 300 GHz.

If the favorable effects of pulsed short waves are mostly due to the endotissular production of heat (endothermy), the action mechanism of pulsed short waves is more complex, these waves being “athermal”.

In the case of pulsed short waves, generated by the Diapulse device, the heating of tissues is partial or almost absent, and the therapeutic effects of these pulsed short waves seem to rather depend on the interactions between the electromagnetic field and biological tissue.

The multiple effects caused by pulsed short waves on biological structures suggest complex action mechanisms that reach the infrastructural level, determining changes in cell metabolism.

The working technique for the Diapulse device recommends, regardless of the somatic region of application, an initial application on one of the following regions: the prehepatic region (for the activation of the rich hepatic vascularization), the epigastrium (probably by reflexogenic action) or the lumbar region (for action on the adrenal glands). Thus, a receptor modulation at the level of vascular walls occurs, followed by an improvement in segmental vegetative circulatory regulation.

To date, there is no adequate evidence from experimental or clinical studies demonstrating the utility of the application on the lumbar region and indicating the most adequate dose for treatment, in order to avoid side effects. Another problem raised by specialized research is the potential influence of pulsed short waves on osteoblast metabolism.

In the present research, we aimed to answer two challenges of the literature, i.e. to study the influence of pulsed short wave exposure on adrenal glands, through the application on the lumbar region, by monitoring the biological effects of these currents on adrenal glands, and to analyze the therapeutic effectiveness of these electromagnetic waves in patients with complex regional pain syndrome (algoneurodystrophy), as well as a possible influence on bone metabolism, considering localized osteoporosis.

The first experimental study attempted to evidence through optical and electron microscopic studies, through histochemical and histoenzymological studies, by determining the qualitative activity of mitochondrial enzymes with a role in energy metabolism, the cellular and subcellular changes in adrenal glands, after the exposure of experimental animals to the action of pulsed short waves at different parameters.

A Diapulse device was used, which produces high frequency currents of 27.12 Mhz, with a wave length of 11 m. The animals, 35 white Wistar rats, were divided into 4 groups. Group I included 10 animals exposed to radiation at a dose of 1/80 impulses/sec for 10 min/day, group II 10 animals irradiated at a dose of 4/400 impulses/sec for 10 min/day, group III 10 animals irradiated at a dose of 6/600 impulses/sec for 10 min/day, and the control group, 5 non-irradiated animals, kept under the same life conditions as the animals of the three irradiated groups. The duration of the experiment was 15 days. The entire body of the animals was exposed to pulsed short waves.

The study evidenced the structural and ultrastructural changes occurring in adrenal glands at the parameters of 4/400 impulses/sec and 6/600 impulses/sec, compared to the non-irradiated control group and the dose of 1/80 impulses/sec, i.e. an intensification of protein synthesis, a stimulation of energy metabolism for increased hormone production, as well as the intensification of the activity of some mitochondrial enzymes, and the intensification of collagen fiber synthesis in the capsule, which is required for healing.

At these doses, an intensification of hormone synthesis and secretion and a stimulation of adrenal function were demonstrated. There were no degenerative structural changes at the dose of 4/400 impulses/sec, which is an important aspect for clinical

practice, because this is an intensity that is recommended and used in the exposure of the lumbar region.

A moderate intensification of the activity of mitochondrial enzymes: ATP-ase, CyOx, SDH, MAO was demonstrated, particularly in group II (4/400 impulses/sec), compared to the control group and experimental groups I and III that had similar enzymatic activities.

Given the fact that SDH participates in the Krebs cycle, CyOx participates in terminal oxidation, and ATP-ase participates in membrane transport and energy metabolism, we can say that in group II (4/400 impulses/sec), there is a moderate intensification of the activity of enzymes that participate in energy metabolism.

A sensitivity of the adrenal medulla to the action of pulsed short waves can be found.

In the second experimental study, considering the role and effects of the hormones of the adrenal gland on the organism, particularly glucocorticoids that influence the inflammatory response of connective tissue, having a role in rheumatic disease, we monitored the changes in the function of this gland through the quantitative determination of some biochemical parameters, serum cortisol and aldosterone. These biochemical parameters were quantitatively determined before and after the exposure of the animals to the action of pulsed short waves.

Before the initiation of treatment (day 1) and immediately after its completion (day 16), 3 ml blood were taken with heparinized capillaries from each animal, from the retrobulbar sinus at the internal angle of the eye. The blood was collected in the morning, at 7 a.m. For the determination of cortisol and aldosterone levels, the competitive ELISA method was used.

A statistically significant increase in these parameters was found at the dose of 6/600 impulses/sec. In group I (1/80 impulses/sec) and group II (4/400 impulses/sec), a slight optimization of cortisol and aldosterone values occurred on day 16 compared to day 1.

The biochemical results obtained before and after the 15 days of pulsed short wave exposure, as well as the structural and ultrastructural changes in the adrenal gland, demonstrated that the synthesis and secretion of glucocorticoid and mineralocorticoid hormones, cortisol and aldosterone, respectively, were influenced, but the obtained values depended on the radiation doses used.

The third clinical study is a longitudinal analysis performed in a representative sample of 40 patients, aimed at evaluating the therapeutic effectiveness of pulsed short waves in the relief of pain, the reduction of edema and the functional improvement of patients with algoneurodystrophy stages I and II. Bone metabolism was assessed by the measurement of biochemical bone turnover markers, alkaline phosphatase and osteocalcin. Circulating osteocalcin levels reflect bone formation rate. Treatment was

initially performed by application on the lumbar region at the dose of 4/400 impulses/sec for 10 min, which was experimentally demonstrated to be a beneficial dose, without side effects, and subsequently, on the somatic region at 6/600 impulses/sec for 10 min, 10 days of treatment, which is why the biochemical parameters, serum cortisol and aldosterone, were determined.

Throughout the duration of treatment with Diapulse, the patients were not administered any other drug or physical kinetic therapy.

Each patient was clinically monitored before and after the 10 days of treatment, through the evaluation of pain using the visual analogue scale (VAS), the evaluation of edema by perimetry (in cm) performed in the most affected area compared to the symmetrical side, and the assessment of the range of motion of each affected joint (flexion, extension, abduction, adduction).

Also, blood was taken from each patient before and after treatment, in order to determine the biochemical bone turnover markers, alkaline phosphatase and osteocalcin, for the evaluation of bone metabolism.

The biochemical parameters serum cortisol and aldosterone were determined (samples were taken in the morning) before and after treatment, in order to evaluate the function of the adrenal gland considering the application of treatment both on the lumbar and the affected region.

The statistically significant effectiveness of pulsed short waves in the reduction of pain and edema was demonstrated. The mobility of the affected joints statistically significantly improved. The mean alkaline phosphatase and osteocalcin values were significantly higher compared to their mean values before treatment. The biochemical determinations of cortisol and aldosterone demonstrated that exposure of the lumbar region of patients at the dose of 4/400 impulses/sec caused no significant changes in the hormone function of the adrenal gland, in the sense of a hypo- or hyperfunction, which is an important aspect, with applicability to clinical practice.

Rehabilitation treatment should be initiated early in patients with complex regional pain syndrome (algoneurodystrophy), in order to influence the clinical and functional picture and increase the quality of life of these patients.

The originality of the thesis consists of the following:

The experimental research studied the biological effects of pulsed short waves at various doses on the adrenal gland, aiming to evidence the utility of the application on the lumbar region, before the application of pulsed short waves on the somatic region.

The presence of an intensification of hormone synthesis and secretion and a stimulation of adrenal function was demonstrated at the doses of 4/400 impulses/sec and 6/600 impulses/sec.

In group II (4/400 impulses/sec), there was a moderate intensification of the activity of enzymes participating in energy metabolism.

It was shown that the synthesis and secretion of glucocorticoid and mineralocorticoid hormones, cortisol and aldosterone, respectively, were influenced, but the values obtained depended on the radiation doses used.

The clinical study performed demonstrated that pulsed short wave exposure at the mentioned doses can influence in patients with complex regional pain syndrome (algoneurodystrophy) the clinical picture: pain, edema, and the functional picture (joint mobility).

The exposure of the lumbar region of patients at the dose of 4/400 impulses/sec caused no changes in the hormone function of the adrenal gland, in the sense of a hypo- or hyperfunction, there was no overstrain or overstress after pulsed short wave exposure, which is an important aspect, with applicability to clinical practice.

Bone metabolism was assessed by the measurement of biochemical bone turnover markers, alkaline phosphatase and osteocalcin.

The importance of optical and electron microscopic studies for evidencing the morphological and histological changes after exposure to pulsed short waves, the biological effects of these high frequency currents on the adrenal gland, should be mentioned.

The research demonstrated the local and the general systemic influence of pulsed short waves, most of the induced changes being strictly dependent on the parameters used.

L'Université de Médecine et de Pharmacie « Iuliu Hațieganu » Cluj-Napoca

**Contributions expérimentales et cliniques
concernant le rôle et la place des courants pulsés à
haute fréquence dans la récupération des patients
atteints de maladies rhumatismales**

-Résumé de la thèse de doctorat-

Doctorant **Bombonica Gabriela Dogaru**

Directeur scientifique **Liviu Vladimir Pop**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	14
LE STADE ACTUEL DE LA CONNAISSANCE	17
1 Les courants à haute fréquence – les ondes courtes continues	19
1.1. Les caractéristiques des ondes électromagnétiques hertziennes courtes	19
1.2. Le mécanisme de production des courants à haute fréquence dans des buts thérapeutiques	20
1.3. Les propriétés physiques des ondes courtes continues	20
1.3.1. L'effet d'endothermie tissulaire	21
1.4. Les effets biologiques des ondes courtes continues	22
2. Les courants à haute fréquence – les ondes courtes pulsées	24
2.1. Définition	24
2.2. Aperçu historique – recherches expérimentales et cliniques	25
2.3. Le mécanisme d'action des ondes courtes pulsées	28
2.4. Les effets biologiques des ondes courtes pulsées	30
2.5. Les effets des ondes courtes pulsées à différents niveaux physiopathologiques	31
2.6. La méthodologie d'application à l'aide de l'appareil Diapulse	34
2.7. Les avantages de l'utilisation thérapeutique des ondes courtes pulsées (Diapulse)	36
2.8. Les indications et les contre-indications thérapeutiques	36
LA CONTRIBUTION PERSONNELLE	39
1. Étude 1 - Études structurales, ultra-structurales et histoenzymologiques effectuées sur les glandes surrénales – étude expérimentale	41
1.1. Introduction	41
1.2. Hypothèse de travail/objectifs	42
1.3. Matériel et méthodes	42
1.4. Résultats	44
1.4.1. Aspects macroscopiques	44
1.4.2. Résultats structuraux obtenus sur les glandes surrénales	45
1.4.3. Résultats ultra-structuraux obtenus sur les glandes surrénales	51
1.4.4. Résultats histochimiques et histoenzymologiques	57
1.5. Discussion	60
1.6. Conclusions	61
2. Étude 2 – Les modifications de la fonction hormonale de la corticosurrénale chez les animaux expérimentaux soumis à l'action des ondes courtes pulsées	63
2.1. Introduction	63
2.2. Hypothèse de travail/objectifs	64
2.3. Matériel et méthodes	64

2.4. Résultats	65
2.5. Discussion	73
2.6. Conclusions	76
3. Étude 3 – L’influence du traitement à ondes courtes pulsées dans la récupération des patients atteints du syndrome de la douleur régionale complexe (algoneurodystrophie)	77
3.1. Introduction	77
3.2. Hypothèse de travail/objectifs	78
3.3. Matériel et méthodes	78
3.4. Résultats	81
3.4.1. L’influence du traitement à ondes courtes pulsées sur la douleur	81
3.4.2. L’influence du traitement à ondes courtes pulsées sur l’oedème	82
3.4.3. L’évaluation fonctionnelle de l’amplitude de mouvement articulaire chez les patients atteints d’algoneurodystrophie après le traitement à ondes courtes pulsées	84
3.4.4. L’évaluation de la densité minérale osseuse	92
3.4.5. L’évaluation des changements de structure osseuse	92
3.4.6. L’évaluation des marqueurs biochimiques de l’ostéof ormation, la phosphatase alcaline et l’ostéocalcine	92
3.4.7. Les modifications des paramètres biochimiques, le cortisol et l’aldostérone	96
3.5. Discussion	99
3.6. Conclusions	103
4. Conclusions générales (synthèse)	105
5. L’originalité et les contributions innovatives de la thèse	108
RÉFÉRENCES	110
ANNEXE NO. 1 – La fiche de monitoring des patients	119
ANNEXE NO. 2 – Le consentement informé du patient	121

RÉSUMÉ

Mots clés: ondes courtes pulsées, Diapulse, algoneurodystrophie, glande surrénale

Les courants à haute fréquence sont des courants alternatifs, sinusoïdaux, dont la fréquence utilisée dans la thérapie est de plus de 100.000 Hz (100 KHz), atteignant la limite supérieure de 300 HGz.

Si les effets favorables des ondes courtes continues sont dus pour la plupart à la production endotissulaire de chaleur (endothermie), le mécanisme d’action des ondes courtes pulsées est plus complexe, celles-ci étant “athermiques”.

Dans le cas des ondes courtes pulsées, générées par l’appareil Diapulse, le réchauffement du tissu est partiel ou presque absent et les effets thérapeutiques de ces

ondes courtes pulsées semblent dépendre plutôt des interactions entre le champ électromagnétique et le tissu biologique.

La multitude des effets produits par les ondes courtes pulsées sur les structures biologiques suggèrent des mécanismes complexes d'action, allant jusqu'au niveau infrastructural, avec des changements dans le mécanisme cellulaire intime.

La technique de travail pour l'appareil Diapulse recommande, quelle que soit la région somatique d'application, une application initiale sur l'une des régions: pré-hépatique (pour l'activation de la riche vascularisation hépatique), l'épigastre (probablement par action réflexogène), ou lombaire (pour une action sur les glandes surrénales). Ainsi, il se produit une modulation des récepteurs au niveau des parois vasculaires et l'amélioration consécutive de la régulation végétative circulatoire segmentaire.

Il n'y a pas encore des preuves adéquates par des études expérimentales ou cliniques soutenant l'utilité de l'application sur la région lombaire et indiquant la dose la plus adéquate de traitement, pour éviter les effets secondaires. Un autre problème posé par les recherches de spécialité a été une possible influence des ondes courtes pulsées dans le métabolisme de l'ostéoblaste.

Dans cette recherche, nous nous sommes proposé de répondre à deux défis de la littérature de spécialité, à savoir les répercussions de l'exposition aux ondes courtes pulsées au niveau des glandes surrénales par l'application sur la région lombaire, en suivant les effets biologiques de ces courants sur les surrénales, et l'analyse de l'efficacité thérapeutique de ces ondes électromagnétiques chez les patients atteints du syndrome de la douleur régionale complexe (algoneurodystrophie), aussi bien que d'une possible influence sur le métabolisme osseux, considérant l'ostéoporose localisée.

La première étude expérimentale a visé à mettre en évidence par des études de microscopie optique et électronique, par des études histochimiques et histoenzymologiques par la détermination de l'activité qualitative d'enzymes mitochondriales ayant un rôle dans le métabolisme énergétique, les changements au niveau cellulaire et subcellulaire des glandes surrénales, après l'exposition des animaux expérimentaux à l'action des ondes courtes pulsées à différents paramètres.

On a utilisé l'appareil Diapulse, qui fournit des courants à haute fréquence de 27,12 Mhz, avec une longueur d'onde de 11 m. Les animaux, 35 rats Wistar blancs, ont été divisés en 4 groupes. Le groupe I a été formé de 10 animaux expérimentaux exposés à une dose de radiation de 1/80 impulsions/sec pendant 10 min/jour, le groupe II a inclus 10 animaux irradiés à une dose de 4/400 impulsions/sec pendant 10 min/jour, le groupe III 10 animaux irradiés à une dose de 6/600 impulsions/sec pendant 10 min/jour et le groupe témoin, formé de 5 animaux non-irradiés, gardés dans les mêmes conditions de vie que les animaux des trois groupes irradiés. L'expérience a duré pendant 15 jours. Tout le corps des animaux a été exposé aux ondes courtes pulsées.

L'étude a mis en évidence les changements structuraux et ultra-structuraux au niveau des glandes surrénales, survenus aux doses de 4/400 impulsions/sec et 6/600 impulsions/sec, par rapport au groupe de contrôle non-irradié et à la dose de 1/80 impulsions/sec, à savoir une intensification des processus de synthèse protéique, une stimulation du métabolisme énergétique pour une production hormonale accrue, aussi bien que l'intensification de l'activité des enzymes mitochondriales, une intensification des processus de synthèse des fibres de collagène au niveau de la capsule, nécessaires aux processus de guérison.

À ces doses, on a démontré qu'il y a une intensification des processus de synthèse et sécrétion hormonale, une stimulation de la fonction surrénale. Il n'y a pas eu de modifications structurales dégénératives à la dose de 4/400 impulsions/sec, un aspect important dans la pratique clinique, car c'est une intensité recommandée et utilisée dans l'exposition de la région lombaire.

On a démontré une intensification modérée de l'activité des enzymes mitochondriales: l'ATP-ase, la CyOx, la SDH, la MAO, particulièrement dans le groupe II (4/400 impulsions/sec) par rapport au groupe de contrôle et aux groupes expérimentaux I et III, qui ont eu des activités enzymatiques similaires.

Vu que la SDH participe au cycle de Krebs, la CyOx participe à l'oxydation terminale et l'ATP-ase participe au transport membranaire et au métabolisme énergétique, on peut dire que dans le groupe II (4/400 impulsions/sec), on remarque une intensification modérée de l'activité d'enzymes qui participent au métabolisme énergétique.

On peut constater une sensibilité à l'action des ondes courtes pulsées de la médullosurrénale.

Dans la deuxième étude expérimentale, vu le rôle et les effets des hormones de la corticosurrénale sur l'organisme, surtout des glucocorticoïdes, qui ont des effets sur les réponses inflammatoires du tissu conjonctif, avec un rôle dans la pathologie rhumatismale, on a suivi les modifications de la fonction de cette glande, par la détermination quantitative des paramètres biochimiques, le cortisol et l'aldostérone. Ces paramètres biochimiques ont été déterminés quantitativement avant et après l'exposition des animaux expérimentaux à l'action des ondes courtes pulsées.

Avant le commencement du traitement (1er jour) et immédiatement après le traitement (16e jour), on a prélevé 3 ml de sang, en utilisant des capillaires héparinés, de chaque animal au niveau du sinus rétro-bulbaire à l'angle interne de l'oeil. On a effectué le prélèvement le matin, à 7h. Pour déterminer le niveau de cortisol et d'aldostérone, on a utilisé la méthode ELISA compétitive.

On a observé une augmentation statistiquement significative de ces paramètres, à la dose de 6/600 impulsions/sec. Dans le groupe I (1/80 impulsions/sec) et le groupe II

(4/400 impulsions/sec), il y a eu une légère optimisation de la valeur du cortisol et de l'aldostérone le 16e jour par rapport au 1er jour.

Les résultats biochimiques obtenus avant et après les 15 jours de traitement à ondes courtes pulsées, aussi bien que les modifications structurales et ultra-structurales au niveau des glandes surrénales, ont démontré qu'on a influencé la synthèse et la sécrétion des hormones glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes, le cortisol et l'aldostérone, mais les valeurs obtenues sont en fonction des doses d'irradiation utilisées.

La troisième étude clinique est une analyse de type longitudinal, effectuée sur un échantillon représentatif de 40 patients, qui a visé à apprécier l'efficacité thérapeutique des ondes courtes pulsées dans l'amélioration de la douleur, la réduction de l'oedème et l'amélioration fonctionnelle chez les patients atteints d'algoneurodystrophie au 1er et 2e stades. On a évalué le métabolisme osseux par la mesure des marqueurs biochimiques de l'ostéof ormation, la phosphatase alcaline et l'ostéocalcine. Les niveaux circulants d'ostéocalcine reflètent le taux de formation osseuse. Initialement, on a effectué le traitement par l'application sur la région lombaire, à une dose de 4/400 impulsions/sec pendant 10 min, qu'on a démontré expérimentalement être une dose bénéfique, sans effets secondaires, ensuite sur la région somatique à une dose de 6/600 impulsions/sec pendant 10 min, 10 jours de traitement, raison pour laquelle on a déterminé les paramètres biochimiques, le cortisol et l'aldostérone.

Pendant toute la durée du traitement par Diapulse, les patients n'ont reçu aucune autre thérapie médicamenteuse ou physique-kinésique.

Chaque patient a été suivi cliniquement avant et après les 10 jours de traitement, par l'évaluation de la douleur en utilisant l'échelle visuelle analogue (EVA), l'évaluation de l'oedème par périmétrie (en cm) qu'on a effectuée dans la zone la plus affectée comparativement à la partie symétrique et l'évaluation de l'amplitude de mouvement de chaque articulation affectée (flexion, extension, abduction, adduction).

On a également prélevé du sang de chaque patient avant et après le traitement, en vue de déterminer les marqueurs biochimiques de l'ostéof ormation, la phosphatase alcaline et l'ostéocalcine, pour l'évaluation du métabolisme osseux.

On a déterminé les paramètres biochimiques, le cortisol et l'aldostérone (on a effectué le prélèvement le matin), avant et à la fin du traitement, afin d'évaluer la fonction de la glande surrénale, en tenant compte de la technique d'application du traitement tant sur la région lombaire que sur la région affectée.

On a démontré l'efficacité statistiquement significative des ondes courtes pulsées dans la réduction de la douleur et de l'oedème. La mobilité des articulations affectées a été améliorée significativement statistiquement. Les valeurs moyennes de la phosphatase alcaline aussi bien que de l'ostéocalcine ont été significativement plus élevées comparativement aux valeurs moyennes de celles-ci avant le traitement. Par les déterminations biochimiques du cortisol et de l'aldostérone, on a démontré que l'exposition de la région lombaire des patients aux doses de 4/400 impulsions/sec n'a pas

déterminé des modifications de la fonction hormonale de la glande surrénale, dans le sens d'une hypo- ou hyperfonction, un aspect important, avec applicabilité dans la pratique clinique.

Le traitement de récupération doit être initié aussi précocement que possible chez les patients atteints du syndrome de la douleur régionale complexe (algoneurodystrophie), pour influencer le tableau clinique et fonctionnel et la qualité de vie de ces patients.

La thèse est originale par les aspects suivants:

La recherche expérimentale a étudié les effets biologiques des ondes courtes pulsées, à différentes doses, au niveau de la glande surrénale, en essayant de mettre en évidence l'utilité de l'application sur la région lombaire, avant que le traitement à ondes courtes pulsées soit effectué sur la région somatique.

On a démontré que les doses de 4/400 impulsions/sec et 6/600 impulsions/sec déterminent une intensification des processus de synthèse et sécrétion hormonale, une stimulation de la fonction surrénalienne.

Dans le groupe II (la dose de 4/400 impulsions/sec), on a démontré une intensification modérée de l'activité d'enzymes qui participent au métabolisme énergétique.

On a démontré que la synthèse et la sécrétion des hormones glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes, du cortisol et de l'aldostérone, ont été influencées, mais les valeurs obtenues sont en fonction des doses d'irradiation utilisées.

Dans l'étude clinique effectuée, on a démontré que le traitement à ondes courtes pulsées aux doses mentionnées peut influencer chez les patients atteints du syndrome de la douleur régionale complexe (algoneurodystrophie) le tableau clinique: douleur, oedème, et fonctionnel (mobilité articulaire).

On a démontré que l'exposition de la région lombaire des patients aux doses de 4/400 impulsions/sec n'a pas déterminé des modifications de la fonction hormonale de la glande surrénale, dans le sens d'une hypo- ou hyperfonction, il n'y a pas eu une sursollicitation ou un stress excessif après l'exposition aux ondes courtes pulsées, un aspect important, avec applicabilité dans la pratique clinique.

On a évalué le métabolisme osseux par la mesure des marqueurs biochimiques de l'ostéof ormation, la phosphatase alcaline et l'ostéocalcine.

Il faut souligner l'importance des études de microscopie optique et électronique pour la mise en évidence des modifications morphologiques et histologiques après l'exposition aux ondes courtes pulsées, des effets biologiques de ces courants à haute fréquence au niveau de la glande surrénale.

Les recherches ont démontré l'influence locale aussi bien que générale, systémique, des ondes courtes pulsées, les changements induits étant pour la plupart strictement dépendants des paramètres utilisés.