

Özet:

Romatoid artrit (*eklem iltihabı*) atımlı elektromanyetik alanlarla tedavinin etkisini değerlendirmek amacıyla, Mart-Eylül 2017 döneminde Nöroloji ve Nöroşirürji Enstitüsü Doğal ve Geleneksel Tıp bölümüne tedavi için başvuran ve Amerikan Romatoloji Koleji (ARA) kriterlerine göre alevlenme aşamasında Romatoid Artrit tanısı konmuş, Basit Hastalık Aktivite İndeksine (SDAI) göre orta ve yüksek aktiviteye sahip pozitif romatoid faktörlü 60 hasta üzerinde randomize, ileriye dönük, 12 hafta takip süreli boylamasına bir çalışma yürütülmüştür. Örneklem olarak hastalar, herbiri 30'ar kişiden oluşan iki gruba ayrılmıştır: 1) Kontrol Grubu: Bu gruba haftada 15-20 mg arası metotreksat, haftada 5-10 mg arası folik asit, 21 gün boyunca sekiz saatte bir 800 mg ibuprofen verilmiştir. 2) PEMF Grubu: Kontrol grubu ile aynı tedavi uygulanmış, ancak ibuprofen yerine iltihaplı ve ağrılı her eklem haftada üç kez sıklıkla toplamda 30 seans elektromanyetik frekans atımı yapılmıştır. Bu iki grupta üç aylık tedavi öncesi ve sonrasında romatoid faktör, C-reaktif protein, görsel analog ağrı ölçeği, eritrosit sedimentasyon hızı ve Basitleştirilmiş hastalık aktivitesi İndeksi (Basit Hastalık Aktivite İndeksi) değişkenleri değerlendirilmiş ve bunların tümünde PEMF kullanan grup lehine oldukça anlamlı bir istatistiksel fark ($p \leq 0.01$) elde edilmiştir. İbuprofen ile tedavi edilen grupta yer alan atımlı elektromanyetik alanlarla tedavi edilen grupta herhangi bir olumsuz vaka bildirilmemiştir. ARA kriterleri doğrultusunda Alevlenme aşamasındaki Romatoid Artrit tedavisinde, Basit Hastalık Aktivite İndeksine göre orta ve yüksek aktiviteye sahip atımlı elektromanyetik alanlarla yapılan tedavinin etkili ve güvenli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, atımlı elektromanyetik frekanslar, romatoid faktör, SDAI.

Giriş

Romatoid artrit (RA), ana hedef organı sinovyal membran olan kronik otoimmün ve birden çok sistemi ilgilendiren enflamatuvar bir hastalıktır¹; Dünya çapında yetişkin nüfusun yaklaşık % 1'ini etkiler, 3: 1 oranıyla kadınlarda daha sıktır, her yaşta ortaya çıkabilir; ancak yaş arttıkça görülme sıklığı azalmaktadır². Bu hastalığın nedeni bilinmemekle birlikte gelişiminde toplumlar arasında değişen çevresel, endokrin ve genetik faktörlerle ilişkilendirilmiştir. 3

RA yüksek yaygınlığı, ciddi fonksiyonel sonuçları ve yüksek ekonomik ve sosyal etkisi nedeniyle dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur. Farklı ülkelerdeki bazı epidemiyolojik çalışmalarda prevalans %0.4 4; %0.5 5 ve %1 6 olarak bildirilmiştir.

RA etiyolojisi, proinflamatuvar sitokinler TNF alfa, IL-1 β ve IL-6'nın ilgili bir patojenik rol oynadığı çok faktörlü bir yapıya sahiptir. RA tedavisinde klasik olarak kullanılan ilaçlar, yapısal hasarı ve radyolojik ilerlemeyi azalttığı gösterilen romatoid artrit modifiye edici ilaçlardır (DMAR). Metotreksat ise DMAR tam etkisini gösterene kadar ilk aktiviteyi kontrol etmek için potansiyel kortikosteroid kullanımıyla birlikte, inflamasyon ve ağrının ilk kontrolü için ek olarak steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) kullanılarak tercih edilen ilaçtır^{17, 8}.

Metotreksat, DMAR'ın tam etkisine kadar ilk aktiviteyi kontrol etmek için potansiyel kortikosteroid kullanımıyla birlikte, inflamasyon ve ağrının ilk kontrolü için ek olarak steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) kullanılarak tercih edilen ilaçtır.

RA'nın tedavisel amacı ağrı ve enflamasyonun giderilmesini, yapısal hasarın önlenmesini ve eğer mümkünse fonksiyonel kapasitedeki değişikliklerin düzeltilmesini içerir. Uzun süreli düşük aktivite elde etmek son yıllarda önemli bir başarı olarak kabul edilmiştir.

Manyetik terapide tedavi amaçlı olarak vücuda yapılan bir manyetik alan uygulaması bulunur, atımlı elektromanyetik alanlar (İngilizce'de Pulsed ElectroMagnetic Fields, PEMF) fizyoterapistler tarafından en çok kullanılan yöntemdir, atımlı düşük frekanslı elektromanyetik alan (PEMF), romatoid artrit (RA) ve osteoartrit (OA) ile ilişkili ağrı, iltihaplanma ve işlev bozukluklarının tedavisinde invazif olmayan, güvenli ve uygulaması kolay bir yöntem sağlayabilir, ayrıca PEMF'nin güvenliği olduğuna dair kayıtlar uzun bir süredir mevcuttur. Farklı artrit formlarının tedavisinde PEMF ile tedavi uygulaması üzerine yapılan bir inceleme, PEMF'nin yalnızca artritte ağrıyı hafifletmekle kalmayıp aynı zamanda kondroproteksiyona olanak sağladığını, antiinflamatuvar etki uyguladığını ve kemiğin yeniden şekillenmesine yardımcı olarak artrit için uygulanabilir bir alternatif şeklinde gelişebileceğini kesin olarak göstermiştir.⁹

Romatoid artrit (RA) için olası tedavilerin tespit edilmesinde yaygın olarak kullanılan bir model olarak farelerde adjuvan kaynaklı artritteki (AIA) atımlı düşük frekanslı elektromanyetik alanın (PEMF) etkileri üzerine çalışmalar yapılmış olup¹⁰, bunun eklem ödeminin hacmini ve lizozomal enzimlerin aktivitesini, ayrıca yumuşak doku iltihabını azaltabildiği bulunmuştur. Yapılan histolojik çalışmalarda iltihaplı hücrelerin infiltrasyonunun, hiperplazinin ve sinoviyal membranı kaplayan hücrelerin hipertrofinin azaldığı doğrulanmıştır. Ayrıca PEMF'nin, beta-glukuronidazın lizozomal ve hücre altı fraksiyonlardan salım oranını önemli ölçüde engelleyerek bir membran dengeleyici etkiye sahip olduğu da gösterilmiştir. Sonuçlar PEMF'nin insanlarda artrit tedavisinde potansiyel bir tedavi olarak geliştirilebileceğini ortaya koymuştur.

Bu arka plan çerçevesinde, PEMF'nin bu hastalığa ait regresyon ölçümünün temel parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmenin uygun olup olmadığı ele alınmıştır.

Araştırmanın genel etik değerlendirmeleri:

Bu Çalışma, Helsinki Bildirgesi'nin Ekim 2000'de İskoçya Edinburgh Genel Kurulu'nda düzenlenen son halinde yer alan hükümlere uygundur. Çalışmanın yürütülebilmesi için araştırmacı tarafından hastalardan yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam istenmiştir. İyi Klinik Uygulamalar Yönetmeliğine göre hastalar araştırma sırasında neler yapılacağı konusunda bilgilendirildikten sonra, çıkan sonuçlar rapor edilirken veya yayınlanırken hastaların kişisel verilerinin ifşa edilmeyeceği garantisi verilmiştir.

Çalışmaya katılan tıbbi personel PEMF yönetiminde klinik deneyime sahip olup, hastaların yönetimi ve değerlendirilmesi ile tedavinin uygulanması konularında eğitim görmüştür. Çalışmaya katılan deneklerin kimlik bilgileri gizli tutulmuş ve bu bilgiler sadece araştırmaya katılan uzman personel tarafından oluşturulan kodlarla tanımlanmıştır.

Gereç ve yöntemler

Örnek topluluk her biri 30 hastadan oluşan iki gruba ayrıldı:

Kontrol Grubu: Bu gruptakilere haftada 15-20 mg arası metotreksat verildi. Ağızdan 17.5 mg daha yüksek doz verilmiştir, hastalarda emilim problemleri mevcuttur, bu nedenle oral doz, maksimum 20 mg folik asit (5-10 mg / hafta) dozajı elde etmek için iki güne bölünmüş, ayrıca steroid olmayan terapötik antiinflamatuar ilaçlar (21 gün boyunca sekiz saatte bir 800 mg ibuprofen) kullanılmıştır.2) **PEMF Grubu:** Kontrol grubu ile aynı tedavi uygulandı, ancak ibuprofen yerine haftada 3 kez olmak üzere toplamda 30 seans elektromanyetik frekans şu şekilde verildi: yatan hastanın ağrılı bölgelerine işlem başlatıldı, 30 kHz ve 60 Gauss'ta hastanın iltihaplı ve ağrılı her eklemi üç dakika süreyle uyarıldı. Gruplar tedavi öncesi ve sonrası (12 hafta) değerlendirildi, ölçülen parametreler şunlardı: Romatoid faktör, C-reaktif protein, görsel analog ağrı skalası, Basit Hastalık Aktivite İndeksi ve eritrosit sedimentasyon hızı. ARA kriterlerine göre alevlenme aşamasında Romatoid Artrit tanısı konmuş 18 yaşın üzerindeki hastalar, Basit Hastalık Aktivite İndeksine (SDAI) göre pozitif romatoid faktörlü orta ve yüksek aktiviteye sahip hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Tanı Kriterleri

El, bilek ve ayak eklemlerinde ağrı ve iltihaplanma, genellikle simetrik birden fazla eklem ağrısı, Sabahları genellikle bir saatten fazla süren eklem sertliği, Etkilenen eklemleri hareket ettirmede güçlük, Yorgunluk veya güçsüzlük hissi.

Hariç tutma kriterleri Diğer sistemik romatizma hastalıkları, enfeksiyonlar, neoplazmalar, Nefrotik sendrom, Hepatopatiler, Bağışıklıklar, Yeni olgular, Sigara, gebelik, alkolizm, böbrek yetmezliği.

Ölçülen parametrelerin değerlendirilmesi için kriterler FR = romatoid faktör: Referans değerler: 0 – 20 arası normal, 20 üstü ise pozitif ve sayının yükselmesi hasta için daha kötüdür

PCR = C-reaktif protein: 10'a kadar normaldir, a'dan 10'a kadar pozitif, daha yükseği hasta için en kötüdür

EVA = Analog görsel ağrı ölçeği: 0-10 arası değerler (0 ağrı yok, 10, maksimum ağrı 0: Ağrı yok, 1-4: Hafif, 5-8: Orta, 9-10: Yoğun

SDAI = Basit Hastalık Aktivite İndeksi: 0.0-3.3 = remisyon (hasta iyi), 3.4-11 = düşük hastalık aktivitesi (hafif), 11,1-26 = Hastalığın orta aktivitesi (Orta), 26,1-86 = Hastalığın yüksek aktivitesi (şiddetli) Daha yüksek değerler daha kötüdür

VSG = Globüler sedimentasyon hızı: erkekte 13'ün üzerinde, kadında 20'nin üzerinde patolojiktir. Sayı ne kadar yüksekse hasta için o kadar kötüdür.

Sonuçlar: Cinsiyet açısından örneklemin karakterizasyonu ve homojenliğini ölçmek ve her iki grubu karşılaştırmak açısından, farklı varyanslara sahip bağımsız örnekler için % 95.0 güven aralığı ile Student t testini kullandık (p = 0.05). Bu durumda her iki numunenin yaş, cinsiyet ve değerlendirilen tüm parametreler açısından eşit olduğu doğrulanabilir. (Table 1) Tablo 1: Örneklemin yaş ve cinsiyet açısından karakterizasyonu ve homojenliği. Grup Hastalar Yaş (yıl) Kadın Erkek Toplam Aralık Ortalama Standart Sapma PEMF Olmadan 25 5 30 35-55 43,6 5,6 PEMF ile 26 4 30 33-55 43,4 5,7 Kaynak: Klinik geçmiş Değerlendirilen parametrelerin sonucu ve grupların karşılaştırması (tablo 2)

fibroblastları, osteoklastları, anjiyogenezi ve T hücre farklılaşmasını uyarak etki eder, böylece RA'nın enflamatuar sürecine birden fazla yolla katkıda bulunur 10-12, 15, 16. Kronik enflamatuar süreçte sinoviyal membranda meydana gelen belirgin bir hiperplazi agresif bir granülasyon dokusuna (pannus) dönüşüm ile sonuçlanır ve RA'nın uç aşamasına ulaşarak tendonların, bağların, kıkırdak ve kemiğin tahrip olmasına yol açar 17,18,19. Düşük frekanslı elektromanyetik alanın fizyolojik etkilerinin, hücre çoğalması ve farklılaşması, programlanmış hücre ölümü, yeni DNA oluşumu, RNA sentezi, proteinlerin formülasyonu, protein fosforilasyonu, redoks sinyali ve enflamatuar dahil olmak üzere farklı hücresel değişiklikleri indüklemeye kabiliyetine sahip olduğu öne sürülmüştür. ATP üretimine, hormonal salgılanmaya, enzimlerin antioksidan aktivitesinin artmasına ve hücresel metabolik etkinin artmasına yol açan araçlar 21a moleküler sinyalleme aracılığıyla 22 PEMF terapisine enflamasyon azalması 23 ve ağrının bastırılması gibi çeşitli biyolojik etkiler sağlar. PEMF tedavisinin etki mekanizmaları nedeniyle, bu çalışmada elde edilen sonuçlar, semptomların geriletilmesinin ardından daha iyi bir yaşam kalitesine ulaşıldığında açıklanabilir.

Sonuçlar PEMF tedavisi, Basit Hastalık Aktivite İndeksine göre orta ve yüksek aktiviteye sahip, alevlenme fazında Romatoid Artrit tanısı alan hastalarda semptomların ve inflamatuvar belirtilerin kontrolü için bir yardımcı adjuvan olarak etkili ve güvenli olabilir.

Tablo 1

Grup	Hastalar			Yaş (Yıl)		
	Kadın	Erkek	Toplam	Aralık	Ortalama	Standart sapma
PEMF'siz	25	5	30	35 – 55	43.6	5.6
PEMF'li	26	4	30	33 – 55	43.4	5.7

Tablo 2

Grup		Grup			
		PEMF'siz		PEMF'li	
		Önce	Sonra	Önce	Sonra
PCR	Ortalama	22.9	12.8	23.4	7.4
	Standart sapma	6.3	1.4	5.0	1.6
FR	Ortalama	39.2	25.6	39.6	20.1
	Standart sapma	4.4	4.3	4.2	2.8
EVA	Ortalama	8.1	5.2	7.6	0.8
	Standart sapma	1.0	1.1	1.2	0.7
SDAI	Ortalama	21.9	8.3	21.9	5.0
	Standart sapma	3.3	1.1	3.4	2.0
VSG	Ortalama	41.2	34.4	40.9	23.9
	Standart sapma	6.6	5.4	6.2	4.2

Tablo 3

Olumsuz tepki	İbuprofen’li kontrol grubu	PEMF’li çalışma grubu
Epigastralji	4	0
Piroz	2	0
Diğer	0	0