

99789
t
106

T.C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKTEDAVİ ve REHABİLİTASYON
BİRİMİ

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA
PERİFERİK KAN POLİMORFONÜKLEER LÖKOSİT
FONKSİYONLARI ÜZERİNE
GENEL KISA DALGA UYGULAMASININ ETKİSİ.**

DOÇENTLİK TEZİ

Dr. GENÇİZ ÖNER

ESKİŞEHİR, 1982

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphanesi

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa No.
GİRİŞ VE AMAÇ	1 - 3
GENEL BİLGİLER	4
Nonspesifik Bağışıklık	4 - 12
Romatoid Artrit ve Enfeksiyon	13 - 18
Kısa Dalga Diyatermi	19 - 32
MATERYEL VE METOD	33 - 41
BULGULAR	42 - 62
TARTIŞMA	63 - 73
SONUÇ	74 - 76
ÖZET	77
KAYNAKLAR	78 - 85

G İ R İ Ő ve A M A Ç

Romatoid artrit Őimdiye değin pek çok y6nleri ile araŐtırılmıŐ,romatoloji alanında oldukça g6ncel konulardan birisidir. Son derece yoğun çalışmalara karşın hastalığın etyolojisi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Etyolojisi tam olarak bilinmediğinden dolayı da hastalığın tedavisi sebebe y6nelik olmamakta ve gidiŐi, komplikasyonları, mortalitesi b6y6k bir sorun yaratmaktadır.

Hastalığın gidiŐini ve prognozunu etkileyen en 6nemli fakt6rlerden biri de enfeksiyonlardır. Enfeksiyonların etyolojide rol oynadığı kesin olmasa bile 6zellikle bakteriyel enfeksiyonların, hastalığın manifest hale gelmesinde, ataklarının sıklakmasında ve mortalitesinde 6nemli rol oynadığı bilinmektedir^{21,25,49}.

Hastalarda g6r6len çeşitli lokal ve sistemik enfeksiyonlar en fazla stafilokokk6s aureus tarafından meydana getirilmekte ve çoğu kez romatoid artrit ortaya çıkmadan 6nce baŐlamaktadır^{7,24}.

Nonspesifik bağışıklık mekanizmasının temel elemanları, bilindiği gibi polimorfon6kleer (PMN) l6kositlerdir. Enfeksiyonların 6nlenmesinde ve giderilmesinde en etkin g6revi 6stlenen bu h6crelerin sayısal ve/veya fonksiyonel yetersizlikleri, sık tekrarlayan enfeksiyon hastalıklarına yol açabilmektedir^{5,7,50}.

Romatoid artritde genel dolaŐımdakiPMN l6kositlerin fonksiyonlarının bozulduğu g6sterilmiŐtir. Bu bozukluklara bağlı olarak hastalıkta enfeksiyonlara karşı eğilim b6y6k 6lç6de artmaktadır^{5,7,8,31,32,48,53}.

Hastalıkta sinoviyal sıvıda bulunan PMN lökositlerin de yapısal ve fonksiyonel bozukluklar gösterdiği saptanmıştır^{8,17,29,30,61}.

Romatoid artritdeki PMN lökosit fonksiyonları üzerinde yapılan araştırmalar kısıtlı olduğu gibi, zaman zaman birbirini desteklemeyen sonuçlara da rastlanmaktadır.

Genel bilgiler bölümünde ayrıntılı olarak değineceğimiz gibi tüm bu çalışmalara karşın, konu tam olarak aydınlatılamamıştır.

Kısa dalga diyatermi tedavisi, romatoid artritde vazodilatasyon sağlamak, ağrıyı gidermek ve kas spazmlarını çözmek gibi amaçlarla lokal uygulama şeklinde uzun süreden beri kullanılmaktadır.

Kısa dalga diyatermi tedavisi 1935 yıllarında yaygın biçimde kullanma alanına girmiş ve çeşitli kullanma yöntemlerinin yanı sıra, organizma direncini arttırıcı bir yöntem sayılan genel kısa dalga uygulaması (Elektropireksi) şeklinde de kullanılmıştır. Bu amaçla bazı enfeksiyöz ve romatizmal hastalıklarda kullanılan genel kısa dalga tedavisi, sülfamit ve antibiotiklerin keşfi ile bir süre sonra eskiden olduğunca sık kullanılmamağa başlanmıştır.

Kısa dalga diyatermi uygulamasının fagositozu arttırıcı özelliğinin, etkisi bugün bile tartışılan atermik kullanımla meydana geldiği de belirtilmiştir^{9,41,56,60}.

Elektropireksi şeklindeki uygulamanın fagositozu arttırıcı etkisi uzun zamandır var sayılmakla birlikte, bu uygulamanın fagositoz ile ilişkisini araştıran bir yayına rastlamadım.

Bu bilgilerin ışığında, romatoid artritli hastaların enfeksiyonlara karşı ortaya konulmuş aşırı eğiliminde büyük olasılıkla

rol oynadığı öne sürölen PMN lökositlerin fagositoz ile ilgili fonksiyon bozuklukları üzerine, daha önceleri yaygın biçimde kullanılmış ve bazı enfeksiyonların tedavisinde başarı sağlamış olan genel kısa dalga uygulamasının, olumlu etkisi olup olmadığını araştırmak amacı ile bu çalışmayı planlayarak gerçekleştirdim.

G E N E L B İ L G İ L E R

İnsanlar, yaşadıkları ortamda her an birçok mikroorganizma ile karşılaşmakta ve enfeksiyonlara maruz kalabilmektedir. Doğa bu mikroorganizmalara karşı bir takım savunma sistemleri oluşturmuştur. Değişik enfeksiyon etkenlerine karşı en önemli rolü nonspesifik bağışıklık oynamaktadır¹⁴.

Genel anlamda bağışıklık, vücudun yabancı maddeleri ayırt etmesi ve bunları kendi dokularına zararlı veya zararsız yollarla ortadan kaldırması için zorunlu fizyolojik mekanizmaların tümü olarak tanımlanmaktadır¹².

Organizmanın yabancı maddelere karşı verdiği hüморal ve sellüler immünolojik cevaplar, spesifik ve nonspesifik bağışıklık olarak adlandırılır. Spesifik bağışıklıklarda yabancı maddelere (immünojene) karşı konak cevabı belirli bir süreyi gerektirir ve antijene karşı özeldir. Nonspesifik bağışıklıklarda ise yabancı maddelere karşı cevap antijene özel değildir ve belirli bir süreyi gerektirmez. Temelde spesifik ve nonspesifik bağışıklık birbirlerini tamamlayıcı olarak görev yaparlar^{12,15}.

Konumuzla ilgisi nedeni ile burada nonspesifik bağışıklıktan söz etmeyi uygun bulduk.

NONSPEŞİFİK BAĞIŞIKLIK

Nonspesifik bağışık sistem, genetik kontrol altındadır. Tür ve ırk farklarına göre büyük değişmeler gösterdiği gibi, yaş

cins ve hormon dengesi ile de etkilenir.

Bu sistemde rol oynayan elemanlar :

- a) Mekanik bariyer ve diğer fizyolojik faktörler,
- b) Doku ve vücut sıvılarındaki aktif koruyucu maddeler (lizozom, interferon, bazik polipeptitler, properdin, kompleman sistem gibi),
- c) Hücresel elemanlar ve fagositoz işlevidir.

Vücudun enfeksiyonlara karşı korunmasında önemli savunma sistemini oluşturan nonspesifik bağışıklık, lokal veya sistemik olarak fonksiyon görür. Sistemik nonspesifik bağışıklığın hücresel elemanları polimorfonükleer (PMN) lökositler ve monositlerdir^{12,14}.

PMN Lökositler ve Fonksiyonları :

Lökositler, sitoplazmalarında granüller içeren, nukleusları ince kromatin köprüleri ile birbirlerine bağlı segmentlerden oluşmuş granülositler veya polimorfonükleer lökositler ile sitoplazmaları granülsüz, nukleusları tek parçadan ibaret agranülositler veya tek nukleuslu lökositler olmak üzere iki esas tipe ayrılır. Granülositler içerdikleri granüllerin boyanma karakterlerine göre nötrofil, eozinofil ve bazofil olmak üzere üç çeşittir. PMN lökositler periferik kanda % 60-70, monositler % 2-8 oranında bulunurlar¹⁰.

PMN lökositler kemik iliğinden gelişimlerini tamamlamış olarak ve fagositoz yeteneklerini kazanarak kan dolaşımına geçerler. Periferik kandaki yarı ömürleri 6-7 saattir^{2,4}. Normal koşullarda dolaşımda günde ortalama 10^8 kadar PMN lökosit sirküle et-

mektedir. Ancak bazı araştırıcılar, kronik enfeksiyonlar sırasında fagositoz yapan PMN lökositlerden salınan bir inhibitörün, granülopoezi inhibe ettiğini saptamışlardır. İlk bakışda vücudun savunma fonksiyonu ile ters görünmekte ise de aynı olayı saptayan Philip, yapmış olduğu araştırmada endotoksinlerin bu inhibitör ajanın etkisini ortadan kaldırdığını kanıtlamıřtır³⁵. Yine dexametazon ve methatrexate kemik iliğindeki hücre yapımında olumsuz etki gösterirler¹.

Olgun PMN lökositlerin sitoplazmalarında çeşitli enzim ve proteinlerin yanı sıra bol miktarda glikojen ve az sayıda mitokondrium bulunur.

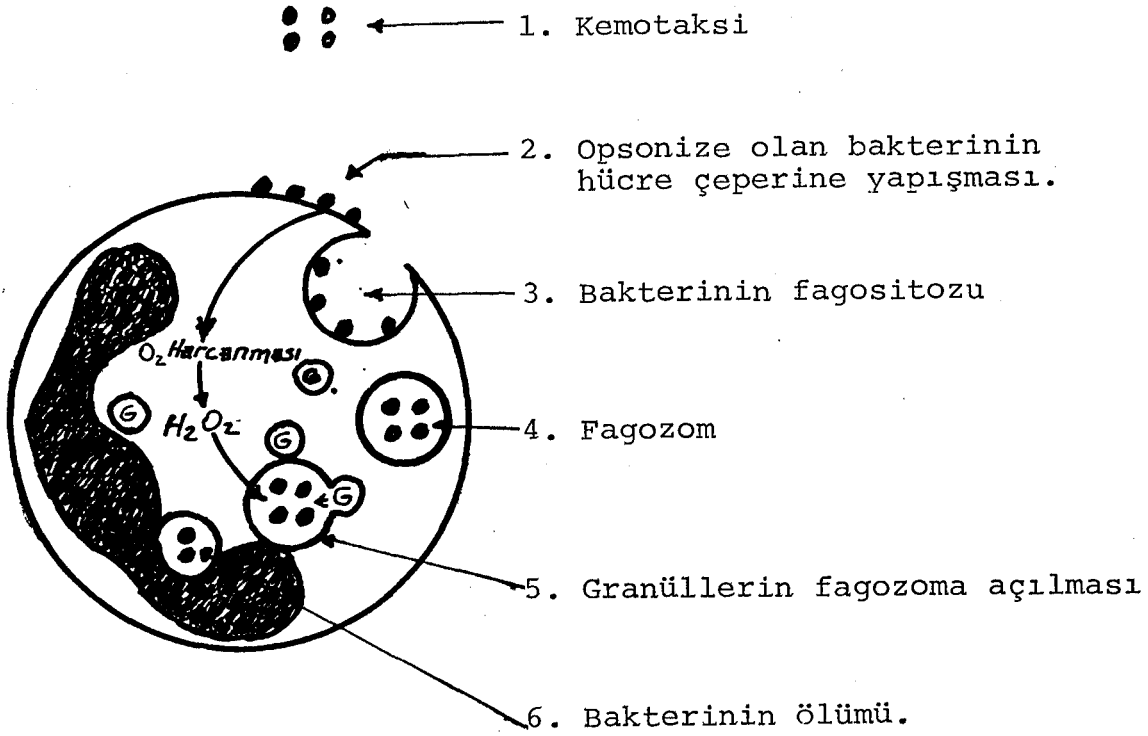
PMN lökositlerin vücuttaki görevleri şöyle sıralanabilir:

- a) Enfeksiyonlara karşı vücudun korunması,
- b) Mikroorganizmaların, yabancı maddelerin ve hücre yahut doku yıkım artıklarının ortadan kaldırılması,
- c) İltihap, nekrozis ve ateş olaylarına katılma.

PMN lökositler bu görevlerini hareket ve fagositoz yetenekleri ile yerine getirirler⁴⁷.

PMN lökositler membranlarında IgG nin Fc kısmı ve aktive edilmiş C3'e özgü reseptör içerdiklerinden, profesyonel fagositler olarak isimlendirilirler. Bu reseptörler fagositoz işlevini artırıcı bir rol oynarlar.

Fagositler tarafından bakterilerin alınarak yok edilmesi, kemotaksi, opsonizasyon, fagositoz ve bakteri ölümünü içine alan zincirleme bir olaydır^{12,14}. Fagositoz olayının bütün dönemleri Şekil-1'de şematik olarak görölmektedir.



Şekil-1. Fagositoz (FUDENBERG, 1976)

Kemotaksi: Çeşitli kemotaktik faktörler etkisiyle çok sayıda lökositin, tek yönde iltihabi bölgeye doğru gitmesi olayıdır. İltihabi bir olayın başlangıcında harap olan dokulardan çıkan bir takım humoral faktörler, vazodilatasyona yol açarak o yörede serum ve PMN lökosit toplanmasını başlatırlar. Bunu takiben büyük çoğunluğu serumda bulunan ve bir kısmı da mikroorganizmaların meydana getirmiş olduğu kemotaktik faktörler, PMN lökositlerin tek yönde olay yerine girmesini sağlarlar.

Başlıca dört temel kemotaktik madde olduğu bilinmektedir.

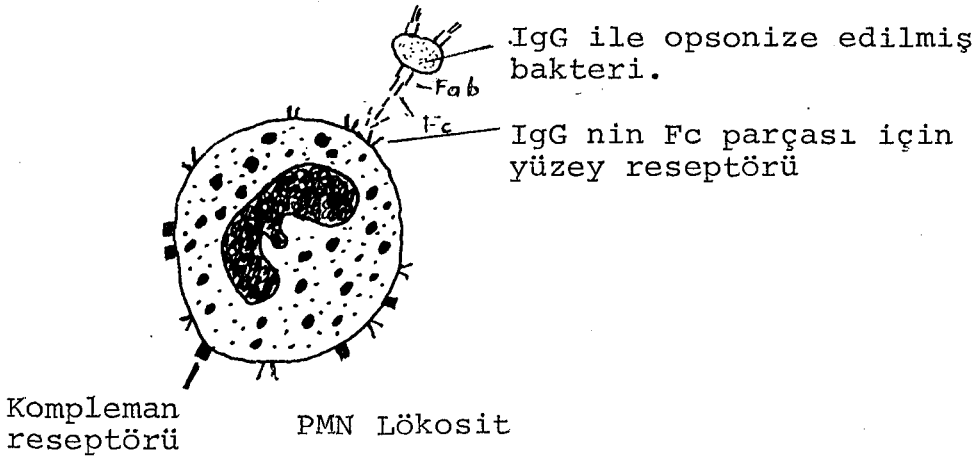
1. Kompleman $\overline{567}$ kompleksi,
2. C3 ün parçalanması ile ortaya çıkan ısıya duyarlı 6000 mol. ağırlıklı dialize olabilen bir madde,

3. Doku proteazlarının C3'ü parçalaması sonunda açığa çıkan madde,
4. Bakteriyel kemotaktik faktörler.

Opsonizasyon : Bakterilerin bulunduğu yere gelen PMN lökositlerin bakterileri içine alabilmesi için serumda birtakım maddelere gereksinme vardır. Bu maddelere opsonin ve gerçekleşen olaya da opsonizasyon (opsonisation) adı verilir. Opsoninler, IgG ve IgM antikorları (spesifik opsoninler), kompleman komponentleri (C 1423, C5), serumda bulunan kompleman olmayan termolabil faktörler (doğal opsoninler) dir. Bu maddeler bakterilerin yüzeyini kaplayarak onların PMN lökositlere yapışmalarını sağlar ve fagositozu kolaylaştırırlar^{12,59}. Kompleman C5 komponentinin eksikliği ile ilgili çalışmalarda, bakterilerin fagosite edilmelerinin bozulduğu gösterilmiştir²⁸.

Bu işlev şu şekilde gelişir:

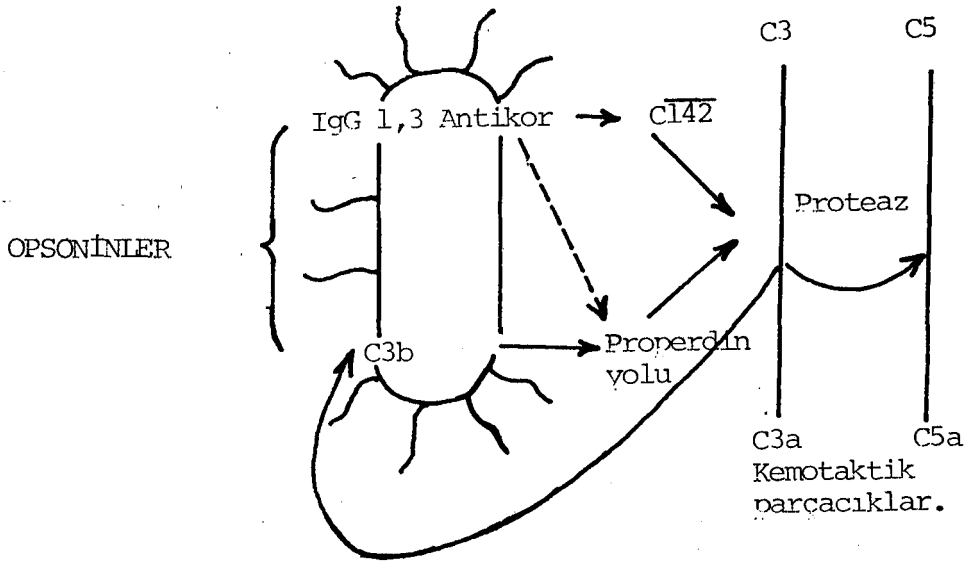
1- IgG, Fab parçası ile mikroorganizmalara Fc parçası ile de fagositlerin yüzeyindeki Fc reseptör bölgesine tutunur. Böylece bakteri ile fagosit arasında bir köprü oluşturur(Şekil-2).



Şekil-2. Bir PMN lökositin yüzey reseptörlerinin şematik görünümü (FUDENBERG, 1976).

II-Yeterli miktarda spesifik antikor yoksa o zaman komplemana gereksinme vardır. Fagositlerin yüzeyinde aktive olmuş C3 komplemanına özgü reseptörler bulunur. C3 komplemanı bakteriye ve fagosite yapışarak bunlar arasında bir köprü oluşturur.

III- Organizma bakteri ile daha önce hiç karşılaşmamış ise ve spesifik antikor yoksa, o zaman opsonizasyon, ısıya dayanıksız (56°C da inaktive olan) doğal opsoninler ile oluşur⁴⁶, (Şekil-3).



Şekil-3. Serumdaki kemotaktik faktörlerin meydana gelmesi ve mikroorganizmaların opsonizasyonu (STOSSEL,1974).

Fagositoz: Opsonize olan bakteri fagositik hücrenin çevresine yapışır. Hücre bu bölgeden içeri çökmeye başlar. Bu çökme sonucu ortaya çıkan iki uç birleşerek fagozomu meydana getirir(Şekil-1). Böylece bakteri veya partikül hücre zarından oluşan boşluk içinde hapsedilir. Fagositoz hücre çevresinin herhangi bir bölümünden başlayabilir. Bakterinin büyüklüğüne ve fagositin hareket yeteneğine bağlı olarak fagositoz 30 saniye ile 2 dakika arasında sonuçlanır.

Bu arada hücre içindeki granüller fagozom çeperine yapışarak, parçalanıp, aktif maddelerini fagozom boşluğuna döker ve ortadan kaybolurlar. Bu olaya degranülasyon denir. Degranülasyon olayının, hücre içi pH sınırın düşmesi veya hücre dışı membranının sitoplazma içine girmesi ile başladığı sanılmakta ve normal hücrede degranülasyon olmayacağı bildirilmektedir^{12,14}. Lökositlerdeki fagositik aktiviteyi stimüle eden ve başlatan tetik mekanizmanın ne olduğu bilinmemektedir. Bu mekanizmanın, yapışma fazının bir fonksiyonu olması muhtemeldir^{22,57}.

PMN lökositler aktif fagositik özelliğe sahiptirler. Bu nedenle fagositoz enerji gerektiren bir olaydır. Gerekli enerji ise büyük ölçüde (% 67) anaerobik glikolizis ile sağlanır. Bu önemli bir konudur. Çünkü nötrofiller çoğu kez abse içinde olduğu gibi hipoksik bir ortamda görev yapmak zorunda kalırlar. Enerjinin arta kalan bölümü heksoz monofosfat yolu ile sağlanır¹².

Bakteri Öldürme İşlevi : PMN lökositlerin fagosite ettikleri mikroorganizmaları nasıl öldürdükleri tam olarak anlaşılammıştır. Bakterilerin lökositlere yapışması ve hücre içine alınması olayının metabolik reaksiyonların başlamasında gerekli olduğu ancak yeterli olmadığı düşünülmektedir^{22,57}.

Öldürme işlevi başlıca iki ana gruba ayrılarak değerlendirilir.

1- Oksidatif olmayan işlev :

Hidrojen peroksit (H_2O_2) gereksinme duyulmaksızın bakterilerin öldürülebilmesidir. Burada başlıca, katyonik proteinler, laktoferin, lizozim, elastoz ve fagositik vakuoldeki asit yapımı görev alır. Bazı bakterilerin anaerobik koşullarda öldürülmeleri

gerekli olduğundan bu işlev büyük önem kazanır.

Katyonic proteinler, nötrofiller içinde ilk defa ortaya konmuş maddelerdir. Bunlar fagosom içerisinde bakteriye bağlanırlar ve bakterinin membran bariyerini hasara uğratırlar.

Laktoferin demir bağlayarak, fagosite olmuş bakterinin demir gereksinimini karşılamasını önler.

Lizozimler bakterinin hücre duvarındaki mükopeptidlerini etkiler. Lizozime duyarsız bazı bakteriler, ortamda hemolitik kompleksler, C vitamini ve H_2O bulunduğunda duyarlı hale gelirler.

Elastoz, bakterilerin hücre zarını etkiler. Lizozim ve elastoz bakterinin öldürülmesinden çok sindirilmesinde görev alırlar. pH 3,5-4 düzeyindeki yüksek asidite, pek çok lizozomal enzim için optimal bir ortam sağlar. Bu da bakterisid etkinin hızlanmasını kolaylaştırır^{14,46}.

2- Oksidatif İşlev :

Oksidatif yolla bakteri öldürme işlemi başlıca iki sistem aracılığı ile olur.

a) H_2O_2 (Hidrojen peroksit): PMN lökositlerin en güçlü bakterisid etkisi olan maddesidir. Fagozom içine diffuze olan H_2O_2 , granülolizis sonucu açığa çıkan miyeloperoksidaz enzimi ve halojen iyonları ile birleşerek bakterinin ölümüne yol açar.

b) Serbest Radikaller : Öldürme olayında rol oynayan diğer önemli oksidatif sistem, süperoksit dismutaz enziminin etkisi ile H_2O_2 oluşmasıdır. Hernekadar süperoksit radikalleri hidrojen peroksit yapımında ara madde olarak rol oynarsa da, kendisi de bakterisid

etkiye sahiptir. Fagositoz sırasında her iki maddenin yapımında belirgin bir artışın olduğu gözlenmiştir^{14,22,57}.

PMN lökositler, nonspesifik bağışık sistemde sistemik olduğu kadar, lokal olarak da rol oynarlar. Damar dışı yörelerindeki bakteri ve yabancı maddeleri fagosite etmek için damar duvarlarını aşarak bağ dokusu içerisine geçebilirler. Buna diapedes denir. Diapedes normal bir olaydır. Fakat iltihap olayları gibi bazı patolojik koşullarda artar. Diabetes şöyle olur : Fizyolojik veya patolojik herhangi bir etki ile kapiller veya post kapiller venüller genişler. Sonuçta dolaşımın periferiğinde kanın akım hızı düştüğünden lökositler kapiller duvarının iç yüzüne tutunur ve endotel hücreleri arasına uzantı göndererek hafifçe birbirinden ayrılırlar. Meydana gelen porusdan ameboid hareketlerle damar dışına geçerler. Geçiş süresi 1-2 dakika veya yarım saat kadardır. Geçişten sonra kan damarını çevreleyen bağ dokusu içinde yine ameboid hareketlerle yer değiştirirler. Bu sırada rastladıkları bakteri, yabancı cisim ve hücre artıklarını fagosite ederek enzimlerin yardımı ile parçalar ve sindirirler¹⁰. Nötrofil lökositlerin ameboid hareketleri sırasında, ortam ısısının artması ile psödo podları artmakta ve hareketleri hızlanmaktadır⁵⁸.

Monositlerin fagositoz fonksiyonları da PMN lökositlerine kine benzer. Ancak aralarında bazı farklar mevcuttur. Monosit fagositozu sırasında sitrikasit siklusu daha çok önem kazanır. Monositler aktif golgi aygıtları ile fagositoz bitiminde yeni granül yaparak, bakteri artıklarını dışarı atıp, fagositoz işlevine devam edebilirler. PMN lökositler ise fagositoz sonunda çoğunlukla ölmektedirler¹².

ROMATOİD ARTRİT VE ENFEKSİYON

Etyolojisi üzerinde uzun süreden beri pek çok çalışma yapılmış olmasına karşın nedeni hale bilinmemektedir. Bu gün için otoimmün bir hastalık olabileceği hakkındaki fikirler ağırlık kazanmış olmakla birlikte kesin sonuca ulaşılamamıştır. Serum IgG lerinin bu hastalıkta rol oynadığı, bunlara karşı özel antikoların oluştuğu ve enflamasyonun gelişim mekanizması bilindiği halde, enflamasyon olayını başlatan tetik mekanizma bilinmemektedir^{14,18}.

Etyolojisinde uzun süre enfeksiyonlar da sorumlu tutulmuştur. Nitekim romatoid artritli hastalıkların büyük bir yüzdesinde hastalığın ortaya çıkmasından önceki devrelerinde, başta bronko-pulmoner hastalıklar olmak üzere çeşitli enfeksiyonların bulunmuş olması ilgi çekicidir. Ancak hastalığa özgü spesifik bir ajan patojen saptanamamıştır^{5,23,24}.

Hastalıkta enfeksiyonlara karşı aşırı eğilimin bulunduğu uzun zamandan beri bilinmektedir^{5,7,8,21,25,49,55}. Kay karşılaştırmalı olarak taradığı 230 romatoid artritli hastada 43'ü bronşit ve bronşiektazi, 20 si pnömoni ve plörezi olmak üzere 63 enfeksiyon olgusu saptamasına karşın, kontrollarda 42 olguda enfeksiyon saptamıştır. Enfeksiyonlu hastaların 45 inde hastalığın başlangıcından önce enfeksiyon durumunun bulunduğunu belirtmektedir²³.

Kellgren, çoğunluğu süpüratif artrit şekilde olmak üzere enfeksiyon saptamış olduğu romatoid artritli hastaları yayımlayarak, bu hastalarda enfeksiyonlara karşı olan aşırı eğilimin üzerinde durmuştur²⁴.

Enfeksiyonlar romatoid artrit'in meydana gelişinde etken olmasa bile hastalığın ortaya çıkmasında ve ataklarının sıklaşmasında, klinik gidişinin şiddetlenmesinde, çeşitli komplikasyonların gelişmesinde ve mortalite artışında etkin rol oynar. Bu bakımdan üzerinde önemle durulması gereken bir konudur.

Romatoid artritli hastalarda karşılaşılan çeşitli enfeksiyonlarda rol oynayan başlıca ajan patojenin stafilokokküs olduğu üzerine yayınlar vardır^{7,24}.

Bu nedenle, biz de araştırmamızda bakteri olarak stafilokokküs aureus kullanarak sonuçların daha sağlıklı olmasına çalıştık.

Romatoid artritde enfeksiyonların neden olduğu ölüm sayısı da oldukça fazladır. Bu hadisede rol oynayan başlıca faktör, kanımızca vücudun nonspesifik savunma mekanizmasındaki bozukluktur.

Bu konuda yapılan çeşitli araştırmalarda, enfeksiyonlar romatoid artritli hastalarda görülen ölüm nedenleri arasında ilk sıraları almaktadır. Isomaki ve arkadaşları 1000 hasta grubunu içeren araştırmasında, enfeksiyonların ölüm nedeni olarak kardiovasküler hastalıklar ve renal yetmezliklerden sonra 3 üncü sırayı aldığını göstermiştir. Araştırmada romatoid artritli hastalardan 27 kişi renal yetmezlikten ölürken, kontrol grubu içinde renal yetmezlik saptanmamıştır. Bu arada renal yetmezliğe yol açan nedenlerden en önemlisinin enfeksiyonlara karşı dayanıksızlık olduğu göz önünde bulundurulacak olursa, konunun önemi daha açık olarak ortaya çıkar²¹.

Aynı araştırmacıların 2 yıl sonra yaptıkları 1000 kişilik hasta grubunu içeren araştırmada enfeksiyon, kardiovasküler hastalıklar ve renal yetmezlikten sonra ölüm nedeni olarak yine 3 ncü sıra-

da görülmektedir²⁵.

Diğer taraftan Uddin ve arkadaşları, enfeksiyonların romatoid artritli hastalarda ölüm nedeni olarak kardiovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırayı aldığını bildirmişlerdir⁴⁹.

Son zamanlarda enfeksiyonlara karşı aşırı eğilimin, vücudun nonspesifik savunma sistemindeki bozukluktan ileri geldiği saptanmıştır. Bilindiği gibi bu savunma sisteminin en önemli elemanı PMN lökositlerdir. Bu hücrelerin sayısal ya da fonksiyonel bozuklukları vücut savunmasını önemli derecede zayıflatmakta ve enfeksiyonlara yakalanma şansını arttırmaktadır^{5,6,7,50}.

Quie ve arkadaşlarının kronik granülomatöz hastalığı bulunan çocuklarda yapmış oldukları araştırma, bunların PMN lökositlerinde ileri derecede bakterisidal kapasite bozukluğu olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle canlı mikroorganizmaların uzun süre lökositlerin içinde bulunması söz konusudur ki bunun da kronik enflamatuvar cevaba yol açtığı bilinmektedir³⁷.

Tüm bu verilere karşın genel nüfusa oranlandığında enfeksiyonların daha yüksek bir düzeye ulaştığı belirlenmiştir²¹.

Bu çalışmalardan alınan sonuçların ışığında, Mowat ve Baum'un romatoid artritli hastaların PMN lökositlerinde bulmuş oldukları kemotaksis bozukluğunu takiben, bu konudaki çalışmalar görülmeye başlamıştır. Mowat ve Baum bu hastalardaki PMN lökositlerin kemotaksis bozukluğunu, bunların daha önce dolaşımdaki immün kompleksleri fagosite etmiş olmalarına bağlamışlardır^{5,31}.

Walker ve arkadaşları romatoid artritli hastaların plazmasında lökosit migrasyonunu inhibe eden bir faktör saptamışlardır. Bu inhibitör faktörün 56°C de 30 dakika ısıtıldığında parçalandığını belirtmekte olan yazarlar, ilaç tedavisinin bu olayda olumsuz bir rol oynamadığını savunmaktadırlar⁵⁴.

Romatoid artritli hastalardaki lökosit fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalar, eklem sıvısı içindeki lökositlerin yapısal ve fonksiyonel bozukluk gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bodel ve Hollingsworth, yapmış oldukları çalışmada eklem sıvısı lökositlerini ileri derecede degranüle olmuş ve bol vakuollü şekilde saptamışlardır. Bu araştırmacılar romatoid artritli hastaların kan ve eklem sıvısı lökositlerini ayrı ayrı kendi plazmaları ve eklem sıvısı ortamında inkübe ettiklerinde her iki lökosit serisinin eklem sıvısındaki fagositik aktivitelerinin, plazmadakine oranla düşük olduğunu görmüşlerdir. Bu sonuçtan eklem sıvısının opsonik aktivitesinde, plazmadakine oranla bir düşüklük olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu düşük opsonik aktivite ise, eklem sıvısındaki kompleman seviyelerinin genellikle düşük seviyede olmasından kaynaklanmaktadır⁶.

Aynı araştırmacılar, eklem sıvısı ortamında plazma lökositlerinin eklem sıvısı lökositlerine oranla daha fazla fagositoz yaptığını görmüşlerdir. Bu durum, eklem sıvısı lökositlerinin fagositik aktivitelerinin daha düşük olduğunu ve eklemlerde meydana gelen sekonder enfeksiyon sıklığını büyük ölçüde açıklığa kavuşturmaktadır.

Bültmann ve arkadaşları romatoid artritli hastalarda kemotaktik aktiviteyi düşük bulmuşlar bunun nedeninin dolaşımdaki immün komplekslerle ilgili olduğunu vurgulamışlardır⁷.

Walker ve arkadaşları, romatoid artritli hastalarda aşırı derecede azalmış lökosit migrasyonu saptamışlar, bunda rol oynayan faktörün hastanın kendi plazması olduğu sonucuna varmışlardır⁵³.

Bu yapılan çalışmalar kısıtlı da olsa romatoid artritli hastaların dolaşımında bulunan IgG-romatoid faktör komplekslerinin lökosit fonksiyonları üzerine olumsuz etki meydana getirdiğini göstermesi yönünden ilgi çekicidir.

Fagositoz ile ilgili çalışmalarda, Bodel ve Hollingsworth eklem sıvısı lökositlerinin fagositik aktivitesinde bozukluk saptadıklarını bildirirken, Turner ve arkadaşları da aynı hücrelerde fagositoz bozukluğu saptamışlar ve bunu yine IgG-romatoid faktör komplekslerinin daha önce fagosite edilmiş olmasına bağlamışlardır^{6,48}.

Corberand ve arkadaşları yapmış oldukları araştırmada romatoid artritli hastaların dolaşımındaki lökositlerin fagositik aktivitelerini kontrol grubundakilerle karşılaştırdıklarında, önemli derecede bozukluk saptamışlardır. Ancak bu bozukluk üzerine dolaşımdaki immün komplekslerinin olumsuz etkisini bulmamışlardır⁸.

Romatoid artritli hastaların opsonik aktivitelerinde ve PMN lökositlerin kemotaksislerinde belirgin bozukluk olduğunu gösteren bu araştırma sonuçlarına, fagositik aktivitedeki azalma da eklendiğinde bu faktörlerden bir ya da birkaçının bulunması durumunda enfeksiyonlara karşı aşırı eğilim kaçınılmaz olacaktır.

Bu faktörlerden başka, fagosite edilmiş olan mikroorganizmaların hücre içi öldürülme fonksiyonundaki bir bozukluk bu eğilimi daha da arttıracaktır.

Romatoid artritde hücre içi öldürülme fonksiyonunun yetersizliğine ait yayınlar damevcuttur. Bültmann ve arkadaşları, bu hastalarda lökositlerin bakterisidal aktivitelerinin ileri derecede azalmış hatta kaybolmuş olduğunu saptamışlardır. Kanılarına göre burada dolaşımdaki immün kompleksler rol oynamaktadır⁷. Ancak dolaşımda immün kompleks bulunan her hastada bakterisidal aktivite bozukluğu bulmamışlar ve bunun üzerine bu olayda hücre fonksiyonlarının bozulmasında bir tetik mekanizmasının olması gerekliliğini savunmuşlardır. Fakat bu tetik mekanizmanın ne olduğunu bulamamışlardır.

Bir kısım araştırmacılar, romatoid artritde saptanan nötrofil fonksiyon bozukluklarında ve enfeksiyonlara karşı aşırı eğilimde ilaçların rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Kellgren ve arkadaşları kortikotropin ve adrenokortikal steroidlerin yüksek dozda kullanılmasının bakterial enfeksiyonları hazırlayıcı bir faktör olacağını öne sürmüşlerdir²⁴.

Baum, steroidlerin keşfinden öncede enfeksiyonların bulunmasına rağmen, steroidlerin ve immünosuppressive ajanların enfeksiyon sıklığının arttırdığını savunmaktadır⁵.

Mowet, ilaçlarla PMN lökosit fonksiyonlarının ilişkisini göstermek amacı ile yapmış olduğu bir çalışmada, D-penisillamin'in tedavi dozlarında kemotaksis üzerine etkisi olmadığı halde sodium aurothiomalate'ın kemotaksisi azalttığını saptamıştır³².

Walker ve arkadaşları migrasyon bozukluğu saptadıkları romatoid artritli hastalarda bu bozukluğun, ilaç tedavisi ile ilişkisi olmadığını göstermişlerdir⁵⁴.

Buna karşın Seigneurin, romatoid artritte lokosit hareketlerindeki bozukluğun hastalıktan çok ilaca bağlı olduğunu savunmaktadır. Halen romatoid artrit tedavisinde kullanılan antienflamatuar ilaçların hücre metabolizması üzerine etkileri araştırılmaktadır^{33,42}.

KISA DALGA DİYATERMİ

Tarihçe ve Tanımı :

Kısa dalga diyatermi konusundaki genel bilgileri anlatmadan önce Licht'in "Tüm romatizmal hastalıklar arasında ısı tedavisine en fazla gereksinim göstereni muhtemelen romatoid artrit'tir". görüşüne değinmek uygun olur. Çünkü özellikle derin ısı oluşmasına yol açan kısa dalga diyatermi tedavisi, bu hastalığın subakut ve kronik devrelerinde, başarı ile kullanılmaktadır^{27,60}.

Kısa dalga diyaterminin tedavi amacı ile kullanılabilme düşüncesi, ilk kez 1890 yılında Arsène d'Arsonval'in, frekansları 10 KC/sn den yukarı olan sinüzoidal alternatif akımların kas ve sinirlerde uyarım meydana getirmedeğini bulması ve 1891 yılında Nicola Tesla'nın bu akımların ısıtıcı etkilerini gözlemesi ile doğmuştur. D'Arsonval 3 amperlik yüksek frekanslı alternatif akımı kendisine uyguladığında hafif bir ısınma hissi duyduğunu belirtmiştir.

Bu tedavi ajanı cihazların yapımları ile ilgili aşamaları takiben, ancak 1935 yılından sonra yaygın biçimde kullanım alanına girmiştir^{41,60}.

Genel anlamda yüksek frekanslı alternatif akımlar, frekansları saniyede 100.000'in üzerinde olan akımlardır. Tedavi amacı ile kullanılan yüksek frekanslı akımlar 3 ana grupta toplanmaktadır.

- 1- Uzun dalga diyatermiler
- 2- Kısa dalga diyatermiler
- 3- Mikro dalga diyatermiler (Radar)

Bu gün artık hemen hemen terk edilmiş durumda bulunan uzun dalga diyatermilerin frekansları, saniyede bir milyon civarındadır. Mikro dalga diyatermilerin frekansları ise saniyede 300-3000 megacycles'dır.

Kısa dalga diyatermilere gelince, bunların frekansları saniyede 10 ilâ 100 megacycles arasındadır. Tedavide kullanılan cihazların frekansları Federal Haberleşme Komisyonu tarafından saptanmıştır. Bu tedavi cihazları için izin verilmiş frekanslar 13,66; 72,33 ve 49,98 megacycles'dır. Bu frekanslara uyan dalga boyları ise 22,11 m.; 11 m. ve 7,5 m.dir. En çok kullanılan cihazlar 27,33 megacycles frekansta olanlardır ki, bunlarda akımın dalga boyu 11 m.dir²⁶.

Diyaterminin sözcük anlamı "baştan başa ısıtma" ise de, aslında elektrostatik bir alan tarafından doku ısıtılmasını tanımlayan elektromedikal bir terimdir. Tedavi açısından diyatermi, derin ısıtma olarak da tanımlanmaktadır^{26,41}.

Organizmada meydana getirilen ısı, doku yıkımına yol açmayacak derecede olduğunda medikal diyatermiden, dokuların hasar ve yıkımı amacı ile kullanıldığında ise cerrahi diyatermiden söz edilir⁴¹.

Kısa Dalga Diyatermilerin Elde Edilişi :

Kısa dalga diyatermi tedavi cihazlarının elde edilmeleri, diyatermi tedavisinin babası olarak nitelendirilen Arsène d'Arson-

val'in ortaya koymuş olduğu yüksek frekanslı akımların elde edilme prensibine dayanmaktadır.

İlk zamanlarda, eklatörlerdeki madenlerin enerji kaybına yol açıcı özellikleri ve yine eklatörlerin direncine bağlı olarak cihazlarda enerji kaybı oluyor ve salınımlar sönümlü özellik gösteriyordu. Sönümsüz salınımlar elde etmek için devreye enerji ilâvesi gerekiyordu. Bu amaçla 1910 yılında keşfedilen termoiyonik bir triod lambanın devreye sokulması ile, bu gün artık istenilen yükseklikteki frekansların ve sönümsüz salınımların elde edilmesi mümkün olmuştur^{9,60}.

Kısa dalga cihazlarının pek çok tipleri olmakla beraber hepsinin mutlaka 3 temel sistemi vardır. Bu devreler:

- 1- Güç kaynağı
- 2- Ossilatör devre (Salınım devresi)
- 3- Hasta devresi

Diyatermi cihazlarının tedavide kullanılmaları sırasında, hasta salınım devresinin frekansı ile jeneratörün salınım devre frekanslarının eşitlenmeleri gerekir. Bu gün artık çoğu cihazlarda bu işlem, otomatik hale getirilmiş durumdadır.

Kısa Dalga Diyatermilerin Etki Mekanizmaları :

Kısa dalga diyatermiler organizmada başlıca 2 tip etki oluşturmaktadır. Bunlardan birincisi termal etki, diğeri spesifik etkidir. Kuşkusuz bunlardan en önemli olanı termal etkisidir. Termal etki ile meydana gelen ısı yükselmesi çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik olaylara yol açar. Organizmadaki kimyasal olayların hızlanmasını kimyasal etkisine, kanın viskozitesindeki azal-

mayı fiziksel etkisine ve fagositozun artmasını da biyolojik etkisine örnek gösterebiliriz⁴¹.

Spesifik etkileri ise, tipik derin ısıtma biçimi ve zincir oluşumudur. Derin ısıtma, radar dalgaları ve ultrason ile de elde edilebilir ancak, kısa dalğa ile elde edilen değerlerine oranla daha üniformdur. Bu akımın ikinci spesifik etkisi olan zincir oluşumu, ilk kez 1927 yılında Muth ve daha sonra 1938 yılında Liebesny tarafından gözlenmiştir. Bunlara göre bir yağ veya kan emülsiyonundan yüksek frekanslı akım geçecek olursa, daha önce homojen bir dağılım gösteren yağ globülleri ve kan korpüskülleri inci gibi dizilirler. Bu durumda adı geçen akıma karşı dirençte büyük bir azalma meydana gelir⁴¹.

Kısa dalga diatermilerin ayrıca, non-termal (Atermik) etkileri de olduğu savunulmaktadır. Impulsiyonlu kısa dalga diatermi (Diapulse) tekniği ile elde edildiği öne sürülen atermik etkilerin en önemlilerini şöyle sıralıyabiliriz:

- 1- Hücre aktivitesinin stimülasyonu,
- 2- Hücre zarlarında permeabiliteyi arttırma,
- 3- Damarları ilgilendiren vejetatif sinirler üzerindeki etki,
- 4- Non-spesifik savunmayı kuvvetlendirme.

Ancak tüm bu etkilerin büyük ölçüde teori şeklinde kaldığı ve henüz kanıtlanmağa gereksinimi olduğu bilinmektedir^{27,60}.

Kısa Dalga Diaterminin Termal Etkisi :

Genel kural olarak ısı, elektromanyetik spektrumun bir bölümüdür ve bir atom uyarımı durumudur (Entropy). Isı, madde moleküllerinin titreşimi sonucu meydana gelmektedir^{36,39,60}.

Kısa dalgalı akımlar elektromanyetik bir özelliğe sahip oldukları için, uygulandıkları madde iletken olsun ya da olmasın geçiş yeteneğine sahiptirler. Akımın bir yarı periyodunda pozitif kutupları bir tarafa, negatif kutupları aksi tarafa yönelen dipoller, diğer yarı periyodda yön değiştirirler. Akımın bu biçimde geçişine "Courents de déplacement" denilir. Bu geçiş sırasında dik-kate alınmayacak derecede bir ısı oluşur. Akımın dokularda ısı meydana getirmeden bu tür geçişine "Dévaté" geçiş de denir.

Yüksek frekanslı akımın, çeşitli yoğunluk ve iletkenlikteki yapılardan oluşan bir organdan geçtiğini düşünelim. Bu durumda akımın bir bölümü dévaté şeklinde geçerken, diğer bölümü belli bir dirençle karşılaşarak ısı meydana getirir. Böylece dokular, yüksek frekanslı akımlara karşı biri, " kapasitans " denilen çok küçük değerde kapasite direnci, diğer güçlü "Ohm" direnci olmak üzere 2 tip direnç gösterirler. Bu dirençler "Joule" kanununa göre dokuların ısınmasına yol açarlar. Kanunun genel kurallarına göre:

1- Meydana gelen ısınma, akım şiddetinin karesi ile doğru orantılıdır.

2- Meydana gelen ısınma, dokunun direnci ile doğru orantılıdır.

3- Meydana gelen ısınma, akımın geçiş süresi ile doğru orantılıdır.

Bu kurala göre kısa dalga diatermi uygulanan organ ya da dokuların yapısına bağlı olarak ısı artışında farklılıklar olacaktır. Dokuların iletkenliği onların su içeriği ile yakından ilişkilidir. Fazla su içeriği iletkenliği arttırır. Örneğin kas dokusunda daha fazla su bulunduğundan, bu dokularda ısı artışı da fazla olur²⁶.

Tedavi sırasında vücudun çeşitli bölümlerindeki ısı artımı ve dağılımı hesabında, ısının kondüksiyon, konveksiyon ve radyasyon yolu ile kaybolabileceği daima dikkate alınmalıdır. Akciğerler gibi damardan oldukça zengin organlarda kan akımı her zaman bir miktar ısı kaybına yol açar. Bu durum özellikle göğüs ya da karın organlarına diyaterminin transvers biçimde uygulanmasında olduğu gibi, kan akımının genel yönünün elektrik akımının gidiş yolu ile kesiştiği zamanlarda meydana gelir. Diğer taraftan diyatermi bir extremitte boyunca uygulandığında, elektrik akımının yönü ile kan akımının yönü aynı olduğundan en yüksek ısı elde edilmiş olur. Bu nedenle ısının eşit dağılımı ve kontrolü iç organlara göre extremitelerde daha kolay sağlanır⁵⁶.

Kısa Dalga Diyaterminin Fizik, Şimik ve Biyolojik Etkileri:

Kan damarları üzerine etkisi : Vücudun ısı regülasyon mekanizması, değişmeyen bir ısıyı devam ettirmeye çalışır. Watkins, vücut ısısındaki genel yükselme sonucu hypothalamustaki ısı regülasyon merkezlerinde dolaşan ısınmış kanın, genel ısı kaybını arttırıcı impulsların açığa çıkmasına yol açtığını ileri sürmektedir⁵⁶.

Dıştan bir ısı kaynağı ile vücudun bir bölümünün ısıtılması durumunda, vazomotor mekanizma aşırı ısıyı ortadan kaldırmaya çalışır. Aktif bir kapiller vazodilatasyon meydana gelir ve bunu daha sonra arteriyel ve venöz dolaşımdaki hızlanma izler. Lewis, ısı uygulayarak dokuda iritasyon meydana getirmiş ve açığa çıkan histaminin kapiller dilatasyona neden olduğunu göstermiştir. Bu maddenin kapillerler tarafından absorpsiyonu sonucu, geniş bir kapiller alanda vazodilatasyon meydana gelir ve bol miktarda kan bu bölümler-

ri doldurur. Sonuç olarak genel bir vazodilatasyon oluşur ve deri yolu ile radyasyon, kondüksiyon ve konveksiyon biçiminde ısı kaybı meydana gelir. Bu şekilde organizma değişmeyen bir ısı devamlılığını sağlamış olur^{9,39,56}.

Diyaterminin derin dokularda doğrudan doğruya ısı artmasına yol açtığı bilinmekle birlikte, bu etkinin ayrıca refleks yolla da oluştuğu kabul edilmektedir. Fizyologlara göre, belirli bir deri bölgesinin lokalize termal stimülasyonu ile derinin bu bölgesinde meydana gelen hiperemiye, ilgili iç organlarda da refleks bir hiperemi eşlik eder. Bu olay, derideki duyu sinirlerinin termal stimülasyonu sonucu axon refleksi'nin vazodilatasyona yol açması ile açıklanır.

Vücut yüzeyi ısısının yükselmesi ile ilgili diğer bir özellik de, diyatermi uygulanan yöreden uzak bölgelerde refleks ısı artışının saptanmasıdır. Örneğin bir kol ya da bacak ısıtılırsa, karşı extremitede simetrik bir cevap meydana gelir. Ancak simetrik olarak oluşan bu ısı artması, uygulamanın yapıldığı bölgedeki ısı artışından daima daha düşüktür ve derecesi tedavi edilmekte olan yörenin genişliğine bağlıdır²⁶.

Metabolizma Üzerine Etkisi :

Diyaterminin kimyasal bir etki olarak metabolizmayı arttırıcı özelliği vardır. Metabolizma hızı Van't Hoff kanununa göre artar. Bu kanuna göre ısıdaki 10°C lik yükselme oksidasyon hızında 2,5 kat artışa yol açar. Örneğin organizmadaki 2°C lik bir ısı yükselmesi, oksidasyon hızında % 50 bir artış meydana getirir. Isıdaki çok küçük yükselmeler dahi, hücresel oksidasyon ve fizyolojik olaylar üzerinde

belirgin bir hızlanma meydana getirmektedir⁴¹.

Fagositoz Üzerine Etkisi :

Doku ısısının yükselmesi ile fagositozda ve buna bağlı olarak fagositik aktivitede belirgin bir artışın meydana geldiği öne sürülmektedir. Fagositik aktivitenin ısı ile arttığı bilindiğine göre, kısa dalga diyaterminin termal etkisi ile de artması doğal olacaktır^{9,41,60}.

pH üzerine etkisi :

Bazett, ısı artışının lokal kan ve lenf pH'sını yükselttiğini, fakat genel ısı uygulamalarında pH'ı düşürdüğünü göstermiştir. Bu düşüş, genel ısıtmada solunum hızının artışı ve buna bağlı olarak kan ve lenf alkalinitesinin yükselmesine bağlanmaktadır⁴¹.

Kan üzerine etkisi :

Kısa dalga diyaterminin kan volümünü ve lökosit sayısını arttırdığı kabul edilmektedir.

Bundan başka diyatermi uygulamasının, kanın özgül ağırlığı ve viskozitesini azalttığı gösterilmiştir⁴¹.

Karotid sinüs üzerine etkisi :

Kısa dalga akımlar karotid sinüsten geçerlerse, hastada hypotansiyona yol açarlar. Ancak akım kesildiğinde kan basıncı derhal normale dönmektedir. Bu etki aynı zamanda boyun yöresine kısa dalga diyatermi uygulandığı zaman meydana gelen baş dönmesini de açıklar.

Sindirim sistemi üzerine etkisi :

Kısa dalga diyatermi sindirim sistemi organlarında tonüsü ve peristaltizmi azaltıcı etki gösterir.

Santral sinir sistemi üzerine etkisi :

Genel olarak sensitif ve motor sinirler üzerinde belirgin bir sedatif etki husule getirirler.

Kısa Dalga Diyatermi Tedavisinin Uygulama Tekniği :

Kısa dalga diyatermi tedavisinde elektrodların tipleri, yerleştirilmeleri, akımın şiddeti ve süresinin, tedavi edilecek olan yöreye ve hastalığın tipine göre seçilmesi büyük önem taşır. Kısa dalga diyatermi lokal ya da genel olarak uygulanabilir. Lokal uygulamalar medikal tedavi amacı ile ya da cerrahi girişim amacı ile yapılır.

Medikal tedavi amacı ile kondansatör elektlarla uygulama veya endüksiyon tedavi tekniği (elektromanyetik saha ısıtması) kullanılmaktadır. Bu uygulamalar için çeşitli tip flexible kondansatör yastıkları, hava boşluklu disk elektrodlar, fleksibl özellikte kablo elektrodlar, kadın pelvik organlarının tedavisi için internal elektrodlar kullanılmaktadır^{9,26,39,60}.

Çeşitli tipteki elektrodların boyutlarındaki farklılıklar ve tedavi sahasına yerleştirilmelerindeki özellikler elektromanyetik enerjinin dağılımında etkin rol oynarlar. Bu nedenle tedavi yöresine göre elektrod seçimi ve uygulaması, hem tedaviden olumlu sonuç alınmasında, hem de istenmeyen sonuçların önlenmesinde büyük önem taşır.

Kısa dalga diyatermi tedavisinde doz ayarının saptanması açısından, organizmada meydana gelen ısı artışını gösterecek pratik bir ölçüye sahip olmadığımız gibi, en iyi tedavi sonucunun alınacağı ısı derecesini bize belirtecek yeterli deneysel bilgiye de sahip değiliz. Kısa dalga cihazındaki göstergeler sadece elektrik enerji-

sinin geçip geçmediğini gösterir. Tedavi esnasında doz, genellikle hastanın subjektif duyusuna bağlı olarak tayin edilir. Hastanın tatlı bir sıcaklık hissi duyduğu andaki akım şiddeti, termik tedavi dozu olarak kabul edilir^{9,56}.

Pek çok klinisyen tarafından kısa dalga diyatermi tedavisinde 4 kademeli ısı hissi tanımlanmıştır. 1) Hafif bir ısınma hissi 2) Belirgin tatlı bir sıcaklık hissi 3) Şiddetli ısı 4) Tahammül edilemeyen ısı. Kronik olgularda, şiddetli ısıya kadar çıkılması gerekirken, diğer durumlarda ikinci kademeye kadar çıkılması uygun olur.

Tedavi süreleri de hastalığın lokalizasyonuna, tipine ve tedavi tekniğine göre değişiklik gösterir. Yüzeysel dokuların derin dokulara oranla daha kısa sürede ısındıkları bilinmektedir. Yüzeysel dokularda ve ekstremitelerde 20 dakikalık süre yeterli iken, derin dokuların tedavisinde 30 dakika önerilmektedir.

Tedavi sıklığına gelince, genel olarak tedaviye yönelik ısıtımların günde 3-4 kez tekrarlandığında en yüksek etkiyi meydana getirdiği söylenmekte ise de her gün ya da gün aşırı uygulamalar yapılmaktadır⁵⁶.

Endikasyonları :

Kısa dalga diyatermi tedavisinin geniş bir endikasyon sahası mevcuttur ve tüm tedavi etkileri, büyük ölçüde dokulardaki ısı artmasına bağlanır^{26,41}.

Derin dokulardaki hiperemi, bir yandan daha fazla oksijenasyon ve daha iyi beslenmeye yol açan arteriyel kan akımının artışı sağlarken, bir yandan da lokal metabolik artıkların bü-

yük ölçüde atılmasını sağlayan venöz akımını artırır. Bu etkiler klinik olarak şişliğin azalması, ağrının giderilmesi ve fonksiyonların düzelmesi ile kendini gösterir. Diyaterminin subakut ve kronik enflamatuvar durumlardaki ve dolaşım bozukluklarındaki tedavi etkinliği buradan gelir. Diyaterminin ağrı ve spazm giderice etkisi, duyu ve motor sinirlerin irritasyonu ile ilgili vakalarda endikasyon kazanmasına yol açar.

Kısa dalga diyatermiler, bursa, kemik ve eklemlerin akut dönemi geçirmiş travmatik ve enflamatuvar durumlarında, eklem lezyonlarını takip eden ağrılarda, kallus oluşumunda, fibröz ankilozların ve ekstremitelerdeki post operatif yapışıklıkların tedavisinde, protrüze disk ve sakro-iliak zorlanmalar gibi durumlarda kas, iskelet sistemine büyük bir başarı ile uygulanırlar.

Çevre yumuşak dokusu fazla olmayan eklemlerde şiddetli bir derin ısıtıcı tedavi niteliğine sahiptir.

Gastrik nörozlar kadar midenin, safra kesesinin, barsakların ve böbrek pelvisinin spastik durumları da kısa dalga diyatermi tedavisinden büyük ölçüde yararlanır.

Kadın genital organlarının myometrit, adneksit gibi subakut ve kronik enflamasyonları ile, erkeklerin gonoreal enfeksiyonları, prostatit, epidimit ve seminal vezikülit gibi pelvik organların subakut ve kronik hastalıklarında çok iyi sonuçlar alınmaktadır.

Bronşial astımın idyopatik şekillerinde kısa dalga diyatermi uygulaması ile kas spazmında belirgin bir gevşeme meydana gelir. Plörezide olduğu kadar, akut, subakut ve kronik bronşit gibi göğüsün konjestif hastalıklarında, kısa dalga diyatermi ağrının azalma-

sına, öksürüğün kaybolmasına yardımcı olurken, iyileştirmeyi hızlandırıcı bir etki yapar.

Kısa dalga diyatermi, nevritlemin tedavisinde ve bazı nevralsi ya da miyalji tiplerinde ağrının giderilmesinde yardımcı olur ve aynı zamanda enflamatuvarartıkların rezorpsiyonunu arttırır^{26,41,56}.

Kısa dalga diyaterminin cilt hastalıklarında ve glandüler sistem hastalıklarındaki etki ve endikasyonları, halen fikir birliğine ulaşılmamış bir aşamadadır⁶⁰.

Kronik konjonktivit ve iritis gibi göz hastalıklarında, sinüzit durumlarında, otitis media ve parasentez sonrası ağrıların giderilmesinde de iyi sonuçlar vermektedir.

Kontrendikasyonları :

Kısa dalga diyaterminin kontrendikasyonları lokal ve genel olmak üzere iki bölümde incelenebilir.

Tedavi edilmesi düşünülen lokal hastalıkların kısa dalga diyatermi ile daha kötü duruma gelmesi, hızlanması veya uzaması olasılığı varsa bu durumda kullanılmamalıdır. Her ne kadar son zamanlarda habis tümörlerin tedavisi ile ilgili çalışmalar söz konusu ise de³, bu gün için habis tümör ve metastaz durumları kısa dalga diyatermi için kesin kontrendikasyon kabul edilir⁴¹.

Organizmadaki metal alet ve cihaz implantasyonları, duyu bozuklukları, aşırı yağ dokusu bulunması da kısa dalganın kontrendikasyonları içine girer.

Kardiovasküler hastalıklar, hamilelik ve menstrasyon durumlarında kısa dalga diyatermi tedavisinden sakınmak gerekir. Ateş-

li ve süpüre akut enfeksiyonlar, enfeksiyöz artritler, akut otitis media, apendix apseleri, akut pelvik enfeksiyonlarda uygulanacak kısa dalga diyatermi, hadisenin yayılmasına yol açarak önemli komplikasyonlara neden olabilir^{41,46}.

Elektropireksi (Elektropyrexie):

Buraya kadar, kısa dalga diyaterminin lokal uygulamalarındaki çeşitli özelliklerini özetlemeye çalıştık. Bilindiği gibi elektropireksi ismi verilen genel uygulama şekli de yine ısı artmasının çeşitli olumlu etkilerinden yararlanma ile başlıca kronik romatizmalar, tabes dorsalis, endokrin yetersizlikleri ve multiple skleroz gibi hastalıklarda kullanılma alanı bulmaktadır.

Suni ateş tedavisi kapsamına giren elektropireksi ilk defa geç sifilizin değişik tiplerinde, gonore ve generalize paralizi sahalarında uygulanmıştır^{27,56}. Hastalarda görülen ani iyileşme ve cesaret verici sonuçlar bu tedavinin bir çok taraftar toplamasına yol açmıştır. Ancak sülfamid ve geniş spektrumlu antibiotiklerin geliştirilmesi ve bunların kullanılma kolaylığı ile yan etkilerinin az olması, suni ateş tedavisinin değerini oldukça düşürmüştür.

Elektroprekside amaç kısa dalga diyatermi uygulayarak vücut ısısının belirli bir süre normal derecenin üzerinde bulundurulmasıdır. Bunun için ya çift kısa dalga cihazı ya da 700-1000 watt'lık güçde tek cihaz kullanılır. Hasta çarşaf ve battaniyeye sarılır. Cihazlardan birinin büyük lastik elektrodları sırt ve göğüs yöresine karşılıklı konur. Diğer cihazın elektrodları ise iki bacağın arka ve ön yüzlerine yerleştirilir. Tek cihaz kullanıldığında elektrodlardan biri sırt yöresine, diğeri baldırlar yöresine yerlestiri-

lir. Akımların şiddeti yavaş yavaş arttırılır ve 45-60 dakika vücut harareti normalin 2-3°C üstünde tutulmaya çalışılır. Hararet ağıza termometre konularak takip edilir.

Elektropireksi bazı durumlarda oldukça tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Onun için bu tedaviye karar verirken, hastanın ve hastalığının çok iyi değerlendirilmiş olması gerekir. Tedaviler daima bir hekim kontrolunda ve iyi yetişmiş, tecrübeli fizyoterapistler tarafından yapılmalıdır. Belli aralıklarla nabız ve tansiyon kontrolu yapılmalıdır⁴¹.

Belirtmek gerekir ki kısa dalga diyatermi tedavisinin lokal ve genel tüm kontrendikasyonları burada da geçerlidir.

M A T E R Y E L ve M E T O D

Materyel: Materyelimiz, Mayıs/1980-Aralık/1981 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziktedavi ve Rehabilitasyon Birimine baş vuran 20 klasik romatoid artiritli hasta ile 20 sağlıklı kişiden oluşmaktadır. Araştırma grubunu oluşturan romatoid artritli 20 hastanın 2 si erkek 18 i kadın olup, yaşları 24 ile 72 arasında değişmektedir. Yaş ortalamaları 45,5 dir. Kontrol grubundaki 20 sağlıklı olgunun 14 ü erkek, 6 sı kadın olup, yaşları 23 ile 55 arasında değişmektedir. Yaş ortalamaları 36,45 dir.

Kontrol grubundaki olgular tamamen sağlıklı olup, PMN lökosit fonksiyonlarını bozma olasılığı bulunan akut ya da kronik enfeksiyon hastalıkları yoktu. Buna rağmen her kontrol olgusunda deney öncesi sayım yapıldı ve 10.000 - 11.000'in üzerinde lökosit bulunanlar araştırmaya dahil edilmedi. Bazı deneylerde 2 hasta, 1 kontrol ile çalışıldı. Hastalarla sağlıklı kontrol olgularının mümkün olduğu kadar aynı yaş grubunda olmalarına özen gösterildi. Kontrol grubundaki sağlıklı kişilerin son 10 gün içerisinde hiç bir ilaç kullanmamış olmalarına da dikkat edildi.

Hastalar ise A.R.A. (American Rheumatism Association)'nın ortaya koyduğu kriterlere göre, klasik romatoid artritliler arasından seçildi. Seçim sırasında hastalarda klinik olarak akut enfeksiyon durumunun bulunmamasına özellikle dikkat edildi. Ayrıca tüm hastalar deneye sokulmadan önce genel kısa dalga (elektropireksi) tedavisinin kontrendikasyonları yönünden kontrolden geçirildi. Tedavisi sakıncalı görülenler deney dışı bırakıldılar. Araş-

tırmaya başlamadan 10 gün önce hastaların aldığı tüm ilaçlar kesildi. Deney sonuna kadar da hastalara başka bir ilaç almamaları öğütüldü ve gözlendi. Olguların araştırma kapsamındaki değerlendirmeleri dışında yaş, cins, tedavi öncesi eritrosit sedimentasyon hızları, lätex romatoid faktör ve IgG değerlerine bakıldı (Tablo-1).

Araştırmada kullanılan kısa dalga diyetermi cihazı: Çalışmalarımızda EMS firmasının Megatherm Senior Six tipi iki adet cihazı kullanıldı. Maksimum çıkış gücü 400 watt'dır. Cihazın kullanılması sırasında hasta devresi ile ossilan devre frekansları otomatik olarak ayarlanmaktadır. Frekanslar cihaz tarafından otomatik olarak ayarlandıktan sonra, tedaviye hemen başlanabilmektedir (Resim:1).

Resim-1: Kullandığımız kısa dalga diyetermi cihazı.

Metod : Araştırmaya ilk başlandığında iki hastaya gün aşırı olmak üzere 20 seans tedavi uygulandı. Ancak hastalarda hospitalizasyon sürecinin uzun olmasına, bu sürede hiç ilaç almamalarına bağlı olması ile izah edebildiğimi, huzursuzluk ve ağrı yakınmalarında artmalar belirlendi. Bu durumda tedaviler gün aşırı 10 seans ile sınırlandırıldı. Araştırmaya alınacak olguların, hastalığın aktivasyon devresinde bulunup bulunmadıkları, klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile saptandı. Aktif safhada olduğuna karar verdiğimiz olgular araştırmaya sokulmadılar. Genel muayenenin dışında özellikle tüm hastalar, kardiovasküler bozukluk ve enfeksiyon yönünden kontrolden geçirildikten sonra deneye sokuldular. Deneylerde genellikle iki hasta, bir sağlıklı kontrol olgusu üzerinde araştırma yapıldı. Hastalardan tedavi öncesi kan alınıp deneye sokulduktan sonra, gün aşırı tedavi uygulanmaya başlandı. Hastalar önce bir çarşafa, daha sonra battaniyeye sarıldılar. Sadece baş kısımları açıkta bırakıldı. Nabız ve tansiyon kontrolü için bir kol rahatça dışarı alınabilir durumda tedaviye başlandı. Tedavi sırasında çift kısa dalga diyatermi cihazı kullanıldı. On dakikada bir nabız, tansiyon ve temperatür kontrolü yapılmakla birlikte, hastalara devamlı olarak genel durumları hakkında bilgi vermeleri öğütüldü. Normal vücut hararetinin $2,5^{\circ}-3^{\circ}\text{C}$ artması yeterli kabul edildi ve tedavi 45 dakika sürdürüldü. Her tedaviden sonra hastalar bir müddet istirahat ettirildiler.

Tüm hastalardan tedavi sonunda tekrar kan alınıp, yine sağlıklı kontrollerin PMN lökositleri ile birlikte deneye sokuldu. Tedavi sonrası deneylerde de genellikle bir deneye 2 hasta ve bir

kontrol olgusu sokuldu. Ayrıca tüm hastalarda deney öncesi ve sonrası lökosit sayımı yapıldı, tedavinin bu sayı üzerindeki etkisi araştırıldı.

Serum Opsonizasyonu ile Lökosit Fagositoz ve Bakteri Öldürme Fonksiyonları Değerlendirme Testi :

Deneyimizi Quie'nin tanımlamış olduğu yöntemle uyguladık³⁷.

A) Lökositlerin hazırlanışı : Hastadan ve kontrol olgusundan steril plastik bir enjektörle, 1 ml. kana 250 ü. heparin olacak şekilde 20 şer cc. kan alındı. Enjektörler iğnelerin ucu yukarı gelecek şekilde 45-60 dakika oda sıcaklığında eritrositlerin çökmesi için bekletildi. Eritrositler çöktükten sonra lökosit zengin olan plazma, iğnelerin ucu alevden geçirilip soğutulduktan sonra steril ve silikonlu birer deney tüpüne aktarıldı. Tüpler 15°C da 900-1000 rpm'de 8-10 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan plazmalar atıldıktan sonra, dibeye çöken lökositler her defasında 8-10 dakika santrifüj edilmek koşulu ile 3 kez Hanks Buffer solüsyonu (pH = 7.35-7.45) ile yıkandılar. Sonunda 1 ml. aynı tampon solüsyonu ile süspansiyon haline getirildiler. Süspansiyonlardan yayma yapıp Wright boyası ile boyanarak PMN lökosit yüzde miktarı saptandı, % 70'in altında bulunan durumlarda deneye son verildi. Ayrıca 0,1 ml. lökosit solüsyonunda ne kadar polimorfonükleer hücre bulunduğu Thoma-hemositometresinde sayıldı.

Tüplerdeki lökosit örnekleri bu işlemlerden sonra, 1 ml'de 20×10^6 PMN lökosit olacak şekilde yine Hanks Buffer tampon solüsyonu ile sulandırıldı.

Bu arada, hücre süspansiyonundan alınan örnekte PMN lökositlerinin viabiliteleri saptandı. Ölü ve canlı hücreleri ayırtetmek için tripan blue boyası kullanıldı. Boya ilavesini takiben bir kaç dakika içinde boya almayan canlı hücreler ve boya alan ölü hücreler yüzde olarak değerlendirildi. Viabilite oranı % 96'ın altında bulunduğu deneye son verildi¹⁶.

B) Bakteri hazırlanması :

PMN lökositlerin bakteri öldürme yeteneklerini saptamak için, hastanemiz mikrobiyoloji bölümünden sağlanan, streptomisine duyarlı katalaz ve koagulaz (+) Staf. aureus kullanıldı. Bakteri geliştirme besiyeri olarak % 10 tavşan kanı içeren kalp-beyin infüzyon (BHI) besiyeri kullanıldı. Bu besi yerini içeren tüpte etüve konulan bakteri, 18 saatlik üreme sonrası 15°C da 800 rpm'de 10 dakika santrifüj edilip çöktürüldü. Üst kısmı atıldıktan sonra çökmüş olan bakteriler, her defasında 10 dakika santrifüj edilmek koşuluyla 3 kez 5 ml. serum fizyolojik ile yıkanıp sonunda yine 1 ml. serum fizyolojik ile sulandırıldı. Bakteri sayısı Coleman spektrofotometresinde 650 nm. de elde olunan optik dansiteye göre ayarlandı. Tekrarlanan deneylerle elde edilmiş standart ölçü olarak, bakteri süspansiyonu serum fizyolojikle optik dansite 0,3 olacak şekilde sulandırıldı. Böylece elde edilen bakteri süspansiyonu, her ml.sinde 10^8 stafilokokküs aureus olacak şekilde ayarlanmış oldu.

C) Serum hazırlanması :

Sağlıklı beş erişkin kişiden belirli ölçüde alınmış olan kanların serumları ayrılarak, steril koşullarda birbirleriyle ka-

riştirildi. Bu karışım -70°C de dondurularak saklandı (Karışık normal serum).

Ayrıca opsonik aktivite tayini için her deneyde hastalardan steril silikonlu tüpe belli bir miktar kan alındı ve serumu ayrıldı.

Deney sırasında ortama sokulmak üzere, steril koşullarda distile su ile sulandırılmış dana serumu hazırlandı.

Deneyin Yapılışı:

Deney 10 x 100 mm.lik steril ve silikonlu tüplerde yapıldı. Hasta için 2, kontrol için 1 tüp kullanıldı. A tüpüne hastanın kendi serumu, B ve C tüplerine karışık normal serum konuldu. Böylece A tüpü hasta serumunun opsonik aktivitesini, B tüpü karışık normal serum aktivitesini belirlemiş oldu. Lökositler deneye şu ölçülerle sokuldu.

A tüpü : 0,5 ml..... 20×10^6 /1 ml. Hasta lökositleri

0,1 ml..... 10^8 / ml. Bakteri

0,4 ml..... Ortam : 0,3 ml. Dana serumu

0,2 ml. Hasta serumu

0,5 ml. Hanks Buffer solüsyonu.

B tüpü: 0,5 ml 20×10^6 /ml. Hasta lökositleri

0,1 ml 10^8 /ml. Bakteri

0,4 ml Ortam: 0,3 ml. Dana Serumu.

0,2 ml. Karışık normal serum

0,5 ml. Hanks Buffer solüsyonu.

C tüpü: 0,5 ml 20×10^6 /ml. Kontrol lökositleri

0,1 ml..... 10^8 /ml. Bakteri

0,4 ml Ortam: 0,3 ml. Dana Serumu

0,2 ml. Karışık normal serum

0,5 ml. Hanks Buffer solüsyonu.

Tüpler ağızları kapalı olarak 37°C çalkantılı benmaride 20 dakika bekletildi. Bu süre sonunda fagosite edilemeyen bakterileri ortadan kaldırmak için her tüpe 100 µgr. streptomisin ilave edildi. On dakika beklendikten sonra fagosite olmamış bakterilerin ölmüş olduğu kabul edildi. Bu an, sıfırıncı dakika kabul edilerek her tüpteki karışımlardan ayrı ayrı steril pipetlerle 0,2 ml. alındı. Geri kalan kısımlar yine benmaride çalkalanmaya bırakıldı. Alınan 0,2 ml.'lik örnekler, steril şartlarda içlerinde 1,8 cc. serum fizyolojik bulunan tüplere aktarıldı. Bu tüpler 900-1000 rpm.de 10 dakika santrifüj edildikten sonra üst kısmı atıldı. Kalan çöküntülere, lökositleri patlatıp içindeki canlı bakterileri ortaya çıkarmak için, yine steril şartlarda 1 cc. distile su eklenip otomatik sallayıcıda karıştırıldı. Ve bunlardan 0,1 ml. steril şartlarda pipetlerle çekilip, içlerinde 0,9 cc. serum fizyolojik bulunan tüplere aktarıldılar.

Otomatik sallayıcıda karıştırıldıktan sonra her birinden tekrar steril pipetlerle 0,1 ml. örnek alınıp içlerinde 0,9 cc. serum fizyolojik bulunan diğer tüplere aktarıldılar. Böylece 100 kez sulandırılmış olan örneklerin bu son dilüsyonlarından pipetlerle 0,1 ml. alınıp ayrı ayrı kanlı besiyerlerine ekildiler.

60 ve 120 inci dakikalarda aynı işlemlerle ekimler tekrarlandı. Ekim yapılan besiyerleri 24 saat etüvde bekletildikten sonra ayrı ayrı koloni sayımları yapıldı (Resim-2).

Resim-2: 0 dk, 60 ve 120. dk.larda ekilen bakterilerin meydana getirdiği koloniler.

Hasta lökositlerinin farklı serumlarda fagosite edebildikleri bakteri miktarını içeren sıfırıncı dakika koloni sayıları, serumların opsonik aktivite değerlerini belirler.

Hasta lökositlerinin ve kontrol grubu lökositlerinin karışık normal serum içinde fagosite edebildikleri bakteri miktarını içeren sıfırıncı dakika koloni sayıları lökositlerin fagositik aktivitelerini belirlemektedir. Hasta ve kontrol lökositlerinin karışık serum içindeki sıfırıncı dakika koloni sayıları ile 60 ve 120 nci dakika koloni sayıları arasındaki oranlar, bakterisidal aktiviteyi belirler. Öldürülmemiş bakterilerin sayısal fazlalığı, bakterisidal aktivitenin zayıflığını gösterir.

Fagosite edilmiş bakterilerin 120 nci dakika PMN lökositler tarafından en üst düzeyde öldürüldüğü var sayıldı.

$$\text{Bakterisidal Aktivite} = \frac{\text{120 nci dakikadaki koloni sayısı}}{\text{Sıfırncı dakikadaki koloni sayısı}} \times 100$$

olarak değerlendirildi. Bulunan değer, lökositlerin öldüremediği bakteri yüzdesini vermektedir. Resim-3 de deney sırasında sağlıklı bir kontrol'un sıfırncı dakikada bakterileri fagosite etmiş ve fagosite etmiş olduğu bakterilerin tümünü 120 nci dakikada öldürmüş iki PMN lökosit örneği görülmektedir.

Elde edilen ve çeşitli tip istatistiksel testler uygulanan sonuçların değerleri ortalama $\bar{x} \pm SH_x$ (Standart hata) olarak verildi. İstatistiksel değerlendirmelerde eşleştirilmiş " t " testi (paired t), Student'ın " t " testi ve kovaryans analizi kullanıldı^{11,45}.

Sıfırncı dakikada bakterileri fagosite etmiş bir PMN lökosit.

Fagosite etmiş olduğu bakterilerin tümünü 120 nci dakikada öldürmüş bir PMN lökosit.

Resim - 3.

B U L G U L A R

On seans genel kısa dalga diyatermi uygulanan klasik romatoid artritli hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası PMN lökosit fonksiyon değerleri araştırıldı. Ayrıca lökosit sayılarının, yapılan tedavi sonucunda değişiklik gösterip göstermediği değerlendirildi.

T e d a v i d e n Ö n c e k i B u l g u l a r

Opsonik aktivite değerleri (Tablo : 2):

a) Hasta grubu : Kendi serumları ortamda bulunduğu, hastaların PMN lökositleri tarafından sıfırıncı dakikada fagosite edilmiş bakterilerin koloni sayımlarının ortalama değeri 231.7 ± 37.24 olup, değişim sınırları 30 - 571 idi.

b) Kontrol grubu : Ortam olarak karışık normal serum kullanıldığında, hastaların PMN lökositleri tarafından sıfırıncı dakikada fagosite edilmiş bakterilerin koloni sayımları ortalama değeri 626.2 ± 35.809 olup, değişim sınırları 268-842 idi.

Hasta serumunun opsonik aktivitesi ile karışık normal serum opsonik aktivitelerini gösteren bu değerlerin ortalamaları karşılaştırıldığında, hasta serumunun opsonik aktivitesi anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$) (Şekil:4).

Fagositik aktivite değerleri (Tablo:3):

a) Hasta grubu: Opsonik aktivite değerlendirilmesindeki kontrol grubunun sonuçlarından oluşmaktadır. Sağlıklı kontrollerin PMN lökositleri tarafından 0 ıncı dakikada fagosite edilmiş bakterilerin sayısı ile karşılaştırıldığında, hasta PMN lökositlerinin fagositik aktivitesini belirler. Ortalama değer 626.2 ± 35.809 , değişim sınırları 268 ± 842 dir.

b) Kontrol grubu: Sağlıklı kontrol PMN lökositlerinin, karışık normal serum içinde sıfır ıncı dakikada fagosite ettiği bakterilerin koloni sayımları ortalama değeri 876.1 ± 34.133 , değişim sınırları 404-1058 idi.

Hastaların ve sağlıklı kontrollerin PMN fagositik aktivite-lerini gösteren bu değerlerin ortalamaları karşılaştırıldığında, hasta lökositlerinin fagositik aktiviteleri anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$) (Şekil:4).

Bakterisidal aktivite değerleri :

a) Hasta grubu: Hasta PMN lökositlerinin karışık normal serum içinde, 60 ıncı dakikada öldüremedikleri bakterilerin koloni sayımları ortalama değeri 434.2 ± 37.86 , değişim sınırları 112-701 idi (Tablo : 4).

Hasta PMN lökositlerinin karışık normal serum içinde, 120 ıncı dakikada öldüremedikleri bakterilerin koloni sayımları ortalama değeri 210.0 ± 15.122 , değişim sınırları 36-298 idi (Tablo:5).

Hasta lökositlerinin 60 ıncı dakika bakterisidal aktivitelerinin ortalama değeri $\% 67.964 \pm 3.582$, değişim sınırları $\% 41.791 - \% 93.035$ idi (Tablo:4).

120 inci dakika bakterisidal aktivitelerinin ortalama değeri ise $\% 33.81 \mp 0,064$, değişim sınırları $\% 13.43 - \% 47.06$ idi (Tablo:5).

PMN lökositlerin öldürme fonksiyonlarının hızını belirleyen 60 ıncı dakika bakterisidal aktivite değeri, tedavi sonrası 60 ıncı dakika bakterisidal aktivite değeri ile ileride karşılaştırılacaktır.

b) Kontrol grubu : Sağlıklı Kontrol PMN Lökositlerinin 60 ıncı dakikada öldüremedikleri bakterilerin koloni sayımlarının ortalama değeri 440.2 ∓ 30.396 , değişim sınırları 152-655 idi (Tablo :4).

Sağlıklı kontrollerin PMN lökositlerinin karışık normal serum içinde 120 inci dakikada öldüremediği bakterilerin koloni sayımlarının ortalama değeri 156.55 ∓ 8.639 , değişim sınırları 79-229 idi (Tablo : 5).

Sağlıklı kontrol grubu PMN lökositlerinin 60 ıncı dakika bakterisidal aktivitelerinin ortalama değeri $\% 50.673 \mp 3.112$, değişim sınırları $\% 25.04-79.66$ idi (Tablo 4).

Yine sağlıklı kontrol olgularının PMN lökositlerinin 120 inci dakika bakterisidal aktivitenin ortalama değeri $\%17.957 \mp 0,6$, değişim sınırları $\% 13.58 - \% 21.64$ idi (Tablo:5).

Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki lökositlerin 60 ıncı dakika bakterisidal aktivite değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında, hasta PMN lökositlerinin bakterisidal aktivite değerleri önemli derecede düşük bulundu ($p < 0,001$).

Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki lökositlerin 120 inci dakika bakterisidal aktivite değerlerinin ortalamaları karşılaştı-

rıldığında, hasta PMN lökositlerinin bakterisidal aktivite değerleri anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$) (Şekil:4).

T e d a v i d e n S o n r a k i B u l g u l a r

Opsonik aktivite değerleri (Tablo : 6)

a) Hasta grubu: Yine kendi serumları ortamda bulunduğunda, hastaların PMN lökositleri tarafından sıfırinci dakikada, fagosite edilmiş bakterilerin koloni sayımları ortalama değeri 537.8 ± 51.789 , değişim sınırları 132 - 827 idi.

b) Kontrol grubu : Ortamda karışık normal serum bulunduğunda, hastaların PMN lökositleri tarafından sıfırinci dakikada fagosite edilmiş bakterilerin koloni sayıları ortalama değeri 729.2 ± 32.81 , değişim sınırları ise 422 - 1020 idi.

Bu ortalama değeri karşılaştırıldığında, hasta serumunun opsonik aktivitesi anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,005$) (Şekil :5).

Fagositik aktivite değerleri (Tablo : 7):

a) Hasta grubu : Opsonik aktivite değerlendirilmesindeki kontrol grubunun sonuçlarından oluşmaktadır. Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta PMN lökositlerinin fagositik aktivitesini belirler. Ortalama değer 729.2 ± 32.81 , değişim sınırları 422-1020 dir.

b) Kontrol grubu: Sağlıklı kontrol PMN lökositlerinin, karışık normal serum içinde sıfırinci dakikada fagosite ettikleri bakterilerin koloni sayımları ortalama değeri 841.7 ± 36.012 , değişim sınırları 404-1120 idi.

Bu ortalama değerler karşılaştırıldığında, hasta PMN lökositlerinin fagositik aktiviteleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($0,005 < p < 0,01$) (şekil:5).

Bakterisidal aktivite değerleri :

a) Hasta grubu : Hasta PMN lökositlerinin karışık normal serum içinde, 120 inci dakikada öldüremedikleri bakterilerin koloni sayımları ortalama değeri 285.15 ± 13.66 , değişim sınırları 129-362 idi (Tablo:8).

Hasta PMN lökositlerinin 60 inci dakika bakterisidal aktivitelerinin ortalama değeri $\% 65.717 \pm 3.555$, değişim sınırları ise $\% 31.735 - \% 90.982$ idi (Tablo: 9).

120 inci dakika bakterisidal aktivitelerinin ortalama değeri ise $\% 32,236 \pm 0,02$ değişim sınırları $\% 26.32 - \% 46,65$ idi.(Tablo:8).

b) Kontrol grubu : Sağlıklı kontrollerin PMN lökositlerinin karışık normal serum içinde 120 inci dakikada öldüremediği bakterilerin koloni sayımlarının ortalama değeri $149.95 \pm 9,557$, değişim sınırları 79 - 237 idi (Tablo : 8).

Aynı lökositlerin 120 inci dakika bakterisidal aktivitele-
rinin ortalama değeri $\% 17.69 \pm 0,01$, değişim sınırları $\% 13.58 - \% 21.53$ idi.(Tablo : 8).

Hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki lökositlerin 120 inci dakika bakterisidal aktivite değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında, hasta lökositlerinin bakterisidal aktivite değerleri önemli derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,001$) (şekil:5).

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hasta PMN lökositlerinin 60 ıncı dakikada öldüremedikleri bakteri sayıları ve bakterisidal aktivite değerleri Tablo:9'da gösterildi.

Hasta PMN lökositlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası, 60 ıncı dakika bakterisidal aktiviteleri karşılaştırıldığında önemli düzeyde fark bulunmadı ($p > 0,50$).

Elde edilen bu sonuçlara karşın opsonik aktiviteleri ileri derecede düşük olan hastaların genel kısa dalga diyatermi tedavisinden sonraki opsonik aktivitelerinde önemli düzeyde artış saptandı ($p < 0,001$).

Yine hastaların tedaviden sonraki fagositik aktivitelerinde, tedaviden önceki değerlerle karşılaştırıldığında önemli düzeyde artış bulundu ($0,005 < p < 0,01$).

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 120 inci dakikadaki bakterisidal aktivitelerinin karşılaştırılmasında, sıfırinci dakikada fagosit edilmiş olan bakteri sayılarındaki belirgin artışın, olumsuz yönde etki olasılığını ortadan kaldırmak üzere Kovaryans analizi uygulandı. Tedavi öncesi sıfırinci dakikada fagosit edilmiş bakteri sayısı ile tedavi sonrası fagosit edilenler arasında önemli derecede fark saptandı ($f_{1,19} = 5,068, p < 0,05$). Buna karşın bakterisidal aktivite değerlerinde, tedavi öncesi ve tedavi sonrası farklılık önemsizdi ($f_{1,19} = 0,325, p > 0,50$). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası opsonik aktivite, fagositik aktivite ve bakterisidal aktivite değerlerinin karşılaştırılmaları Tablo: 10'da ve Şekil: 6'da gösterilmiştir.

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası lökosit sayılarının ortalama değerleri şöyle idi: Tedavi öncesi sayımların ortalama değeri 7410 \pm 368,362 değişim sınırları 4200-10200 idi. Tedavi sonrası sayımların ortalama değeri 7220 \pm 433,808, değişim sınırları 4000-10800 idi.

Hastaların tedaviden önceki lökosit sayımları ile tedaviden sonraki lökosit sayımları arasında önemli düzeyde farklılık bulunamadı ($p > 0,20$).

TABLO:1. ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARIN TEDAVİ ÖNCESİ ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZLARI, LATEX ROMATOİD FAKTÖR (RF) VE % IgG DEĞERLERİ.

No.	PROTOKOL NO.	ADI SOYADI	YAŞ	CİNS	SEDİM	LATEX RF	% IgG
1	74557	F.Y.	50	K	46	+	1550
2	81538	A.A.	42	K	72	+	1360
3	81712	V.Z.	39	K	97	-	1220
4	29944	S.K.	39	K	128	+	1860
5	36566	M.S.	49	E	65	-	1485
6	52257	H.Ç.	50	K	82	+	1245
7	94488	Z.D.	57	K	25	-	1040
8	52257	H.S.	50	K	82	+	1485
9	67952	B.E.	38	K	116	-	1100
10	85031	V.K.	24	K	23	+	1270
11	68138	Z.A.	72	K	45	+	1720
12	44719	M.T.	42	K	43	+	1260
13	53063	N.T.	33	K	95	+	1130
14	101000	Z.G.	54	K	40	-	950
15	34952	G.C.	38	K	70	+	1485
16	56086	S.K.	40	K	90	+	1400
17	99726	S.D.	60	K	10	-	1260
18	99605	R.S.	36	K	99	+	1750
19	74149	T.M.	37	E	13	-	1190
20	74655	Z.A.	58	K	76	+	1570

TABLO : 2. HASTA SERUMLARININ VE KARIŞIK NORMAL SERUMLARIN TEDAVİ ÖNCESİ OPSONİK AKTİVİTE DEĞERLERİ

(ml.deki canlı bakteri sayısı = verilen sayı x (5×10^3))

No.	Hasta serumundaki koloni sayıları	Karışık normal serumdaki koloni sayıları
1	104	614
2	378	695
3	152	417
4	467	632
5	463	811
6	381	814
7	34	508
8	76	783
9	346	806
10	91	672
11	30	402
12	292	526
13	138	268
14	85	745
15	165	431
16	423	842
17	158	578
18	176	653
19	104	625
20	571	702

231.7 ± 37.24 626.2 ± 35.809

(t = 7.64 SD =38)p < 0,001

TABLO:3. HASTA VE SAĞLIKLI KONTROL PMN LÖKOSİTLERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ
FAGOSİTİK AKTİVİTE DEĞERLERİ.

(ml.deki canlı bakteri sayısı = verilen sayı x (5×10^3))

No.	Hasta lökositlerinin sıfırinci dakika fago- sitoz sayımları.	Kontrol lökositlerinin sıfırinci dakika fago- sitoz sayımları.
1	614	1022
2	695	1022
3	417	934
4	632	934
5	811	961
6	814	961
7	508	607
8	783	848
9	806	848
10	672	878
11	402	887
12	526	887
13	268	1058
14	745	1058
15	431	404
16	842	878
17	578	839
18	653	876
19	625	863
20	702	757

626.2 ± 35.809 876.1 ± 34.133

(t = 5.616, SD = 19) p < 0,001

TABLO:4- HASTA VE SAĞLIKLI KONTROLLARIN PMN LÖKOSİTLERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ 60 NCI DAKİKADAKİ BAKTERİSİDAL AKTİVİTE DEĞERLERİ.

(ml.deki canlı bakteri sayısı = verilen sayı x (5×10^3))

No.	Hasta lökositlerinin 0 ve 60 ncı dakika koloni sayımları.			Kontrol lökositlerinin 0 ve 60 ncı dakika koloni sayımları		
	0'	60'	Bakterisidal aktivite %	0'	60'	Bakterisidal aktivite %
1	614	358	58.31	1022	548	53.62
2	695	482	69.35	1022	548	53.62
3	417	367	88.65	934	439	47.00
4	632	336	53.16	934	439	47.00
5	811	642	79.16	961	655	68.16
6	814	701	86.12	961	655	68.16
7	508	217	42.72	607	152	25.04
8	783	648	82.76	848	304	35.85
9	806	651	80.77	848	304	35.85
10	672	420	62.50	778	393	50.51
11	402	374	93.03	887	532	59.98
12	526	347	65.97	887	532	59.98
13	268	112	41.79	1058	427	40.36
14	745	567	76.11	1058	427	40.36
15	431	241	55.92	404	262	64.85
16	842	673	80.52	878	375	42.71
17	578	340	58.82	839	363	43.26
18	653	542	83.00	876	307	35.04
19	625	328	52.48	863	539	62.46
20	702	338	48.15	757	603	79.66
0'	= 626.2 ± 35.809		876.1 ± 34.133			
60'	= 434.2 ± 37.86		440.2 ± 30.396			
%	= %67.964 ± 3.582		% 50.673 ± 3.112	(t = 5.544, SD = 19) p < 0,001		

TABLO:5- HASTA VE SAĞLIKLI KONTROLLARIN PMN LÖKOSİTLERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ 120 NCİ DAKİKADAKİ BAKTERİSİDAL AKTİVİTE DEĞERLERİ.

(ml.deki canlı bakteri sayısı = Verilen sayı \times (5×10^3))

No.	Hasta lökositlerinin 0' ve 120.' Koloni Sayımları.			Kontrol lökositlerinin 0' ve 120.' Koloni Sayımları.		
	0'	120'	Bakterisidal aktivite %	0'	120'	Bakterisidal Aktivite %
1	614	205	33.38	1022	203	19.86
2	695	181	26.04	1022	203	19.86
3	417	127	30.45	934	145	15.52
4	632	176	27.84	934	145	15.52
5	811	241	29.72	961	153	15.92
6	814	263	32.31	961	153	15.92
7	508	133	26.18	607	96	15.81
8	783	191	24.39	848	154	18.16
9	806	239	29.65	848	154	18.16
10	672	293	43.60	778	165	21.20
11	402	189	47.01	887	126	14.20
12	526	289	54.94	887	126	14.20
13	268	36	13.43	1058	229	21.64
14	745	154	20.67	1058	229	21.64
15	431	189	43.85	404	79	19.55
16	842	274	32.54	878	158	17.99
17	578	272	47.06	839	163	19.42
18	653	183	28.02	876	119	13.58
19	625	267	42.72	863	168	19.46
20	702	298	42.45	757	163	21.53

0' = 626.2 \mp 35.809 876.1 \mp 34.133

120' = 210.0 \mp 15.122 156.55 \mp 8.639

% = %33.81 \mp 0,064 %17.957 \mp 0.6 (t = 17.618, SD = 19) p < 0.001

TABLO-6: HASTA SERUMLARININ VE KARIŞIK NORMAL SERUMLARIN TEDAVİ SONRASI OPSONİK AKTİVİTE DEĞERLERİ.

(ml.deki canlı bakteri sayısı = verilen sayı x (5×10^3))

No.	Hasta serumundaki koloni sayımları	Karışık normal serumdaki koloni sayımları
1	648	709
2	590	783
3	483	741
4	827	1020
5	743	907
6	517	583
7	582	520
8	132	422
9	612	718
10	670	541
11	634	793
12	704	837
13	220	566
14	148	709
15	478	743
16	192	890
17	677	673
18	712	781
19	167	794
20	747	854

537.8 ± 51.789 729.2 ± 32.81

(t = 3.122, SD = 38) p < 0.005

TABLO : 7. HASTA VE SAĞLIKLI KONTROL PMN LÖKOSİTLERİNİN TEDAVİ SONRASI FAGOSİTİK AKTİVİTE DEĞERLERİ.

(ml.deki canlı bakteri sayısı = Verilen sayı x (5×10^3))

No.	Hasta Lökositlerinin 0 ncı dakika fagositoz sayımları	Kontrol lökositlerinin 0' ncı dakika fagositoz sayımları
1	709	849
2	783	876
3	741	607
4	1020	1120
5	907	1120
6	583	893
7	520	982
8	422	404
9	718	893
10	541	757
11	793	982
12	837	707
13	566	707
14	709	839
15	743	878
16	890	836
17	673	863
18	781	849
19	794	836
20	854	836

729,2 ± 32.81

841.7 ± 36.012

(t = 3,516, SD = 19) 0,005 < p < 0,01

TABLO :8. HASTA VE SAĞLIKLI KONTROLLARIN PMN LÖKOSİTLERİNİN TEDAVİ SONRASI 120 NCI DAKİKADAKİ BAKTERİSİDAL AKTİVİTE DEĞERLERİ

(ml.deki canlı bakteri sayısı = Verilen sayı x (5×10^3))

No.	Hasta lökositlerinin fago- sitoz ve 120 inci dakika koloni sayımları.			Kontrol lökositlerinin fa- gositoz ve 120 inci dakika koloni sayımları.		
	0'	120'	Bakterisid aktivite %	0'	120'	Bakterisid aktivite %
1	709	213	30.04	849	138	16.25
2	783	224	28.60	876	119	13.58
3	741	209	28.20	607	96	15.81
4	1020	362	35.49	1120	237	21.16
5	907	318	35.06	1120	237	21.16
6	583	168	28.81	893	124	13.88
7	520	185	35.57	982	180	18.32
8	422	129	30.56	404	79	19.55
9	718	197	27.43	893	124	13.88
10	541	198	36.59	757	163	21.53
11	793	228	28.75	982	180	18.32
12	837	272	32.49	707	97	13.71
13	566	149	26.32	707	97	13.71
14	709	207	29.19	839	163	19.42
15	743	302	40.64	878	158	17.99
16	890	238	26.74	836	167	19.97
17	673	314	46.65	863	168	19.46
18	781	224	28.68	849	138	16.25
19	794	299	37.65	836	167	19.97
20	854	267	31.26	836	167	19.97

0' = 729.2 ± 32.81 841.7 ± 36.012

120' = 235.15 ± 13.66 149.95 ± 9.557

% 32.236 ± 0.02 % 17.69 ± 0.01 (t = 15.846, SD = 18) p < 0.001

TABLO : 9. HASTA PMN LÖKOSİTLERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE TEDAVİ SONRASI, 60 INCI DAKİKADA ÖLDÜREMEDİKLERİ BAKTERİ KOLONİ SAYIMLARI VE BAKTERİSİDAL AKTİVİTE DEĞERLERİ.

(ml.deki canlı bakteri sayısı = Verilen sayı x (5×10^3))

No.	TEDAVİ ÖNCESİ Koloni sayıları			TEDAVİ SONRASI koloni sayıları		
	0'	60'	Bakterisidal aktivite %	0'	60'	Bakterisidal aktivite %
1	614	358	58.306	709	601	84.767
2	695	482	69.353	783	543	69.348
3	417	367	88.647	741	418	56.410
4	632	336	53.164	1020	843	82.647
5	811	642	79.161	907	703	77.508
6	814	701	86.118	583	344	59.005
7	508	217	42.716	520	361	69.423
8	783	648	82.760	422	148	35.071
9	806	651	80.769	718	539	75.069
10	672	420	62.500	541	356	65.804
11	402	374	93.035	793	558	70.366
12	526	347	65.969	837	521	62.246
13	268	112	41.791	566	443	78.268
14	745	567	76.107	709	225	31.735
15	431	241	55.916	743	676	90.982
16	842	673	80.523	890	654	73.483
17	578	340	58.823	673	385	57.206
18	653	542	83.002	781	605	77.465
19	625	328	52.480	794	383	48.237
20	702	338	48.148	854	421	49.297

0' = 626.2 ± 35.809

729.2 ± 32.81

60' = 434.2 ± 37.86

486.35 ± 37.88

% = 67.964 ± 3.582

% 65.717 ± 3.555 (t= 0,102,SD = 19)p > 0,50

TABLO :10. TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM OPSONİK AKTİVİTELERİ VE HASTA PMN LÖKOSİT FONKSİYONLARI DEĞERLERİ.

(ml.deki bakteri sayısı = verilen sayı x (5×10^3))

No.	OPSONİK AKTİVİTE		FAGOSİTİK AKTİVİTE		BAKTERİSİDAL AKTİVİTE 120 nci DAKİKA %	
	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.
1	104	648	614	709	33.38	30.04
2	378	590	695	783	26.04	28.60
3	152	483	417	741	30.45	28.20
4	467	827	632	1020	27.84	35.49
5	463	743	811	907	29.72	35.06
6	381	517	814	583	32.31	28.81
7	34	582	508	520	26.18	35.57
8	76	132	783	422	24.39	30.56
9	346	612	806	718	29.65	27.43
10	91	670	672	541	43.60	36.59
11	30	634	402	793	47.01	28.75
12	292	704	526	837	54.94	32.49
13	138	220	268	566	13.43	26.32
14	85	148	745	709	20.67	29.19
15	165	478	431	743	43.85	40.64
16	423	192	842	890	32.54	26.74
17	158	677	578	673	47.06	46.65
18	176	712	653	781	28.02	28.68
19	104	167	625	794	42.72	37.65
20	571	747	702	854	42.45	31.26

Opsonik aktivite : 231.7 ± 37.24 537.8 ± 51.789 ($t = 5.837, SD = 19$)
 $p < 0,001.$

Fagositik aktivite: 626.2 ± 35.809 729.2 ± 32.81 ($t = 3.089, SD = 19$)
 $0.005 < p < 0.01$

Bakterisidal aktivite: % $33.81 \pm 0,064$ % 32.23 ± 0.02 ($F_{1,19} = 0,325$)
 $p > 0,50$

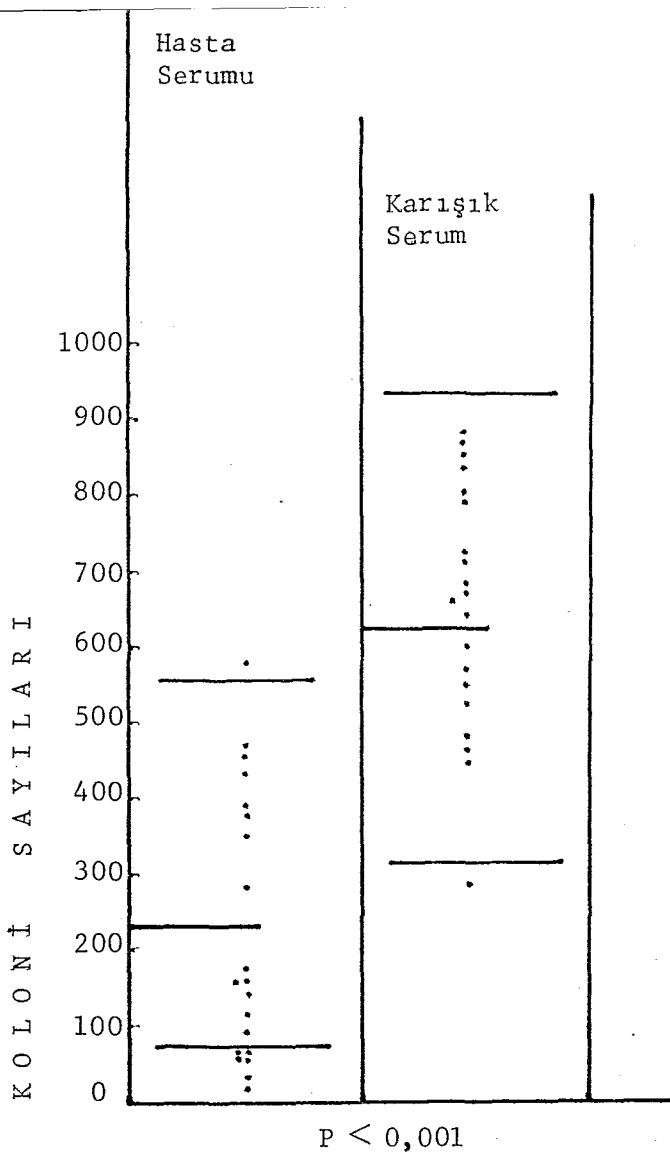
TABLO 11. ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARIN TEDAVİDEN ÖNCEKİ VE TEDAVİDEN SONRAKİ LÖKOSİT SAYIMLARI

Sıra No.	Adı Soyadı	Lökosit Sayıları	
		Tedaviden Önce	Tedaviden Sonra
1	F.Y.	8000	9200
2	A.A.	4200	5400
3	U.Z.	9400	7200
4	S.K.	6200	6600
5	M.S.	8000	7600
6	H.Ç.	6200	10800
7	Z.D.	9000	6800
8	H.S.	6200	5600
9	B.E.	7400	8400
10	V.K.	9600	10000
11	Z.A.	6400	4000
12	M.T.	6600	9000
13	N.T.	6000	5000
14	Z.G.	9200	7400
15	G.C.	10200	6800
16	S.K.	7000	5400
17	S.D.	6800	8200
18	R.S.	7400	9600
19	T.M.	5000	4000
20	Z.A.	9400	7400

7410 ± 368.362

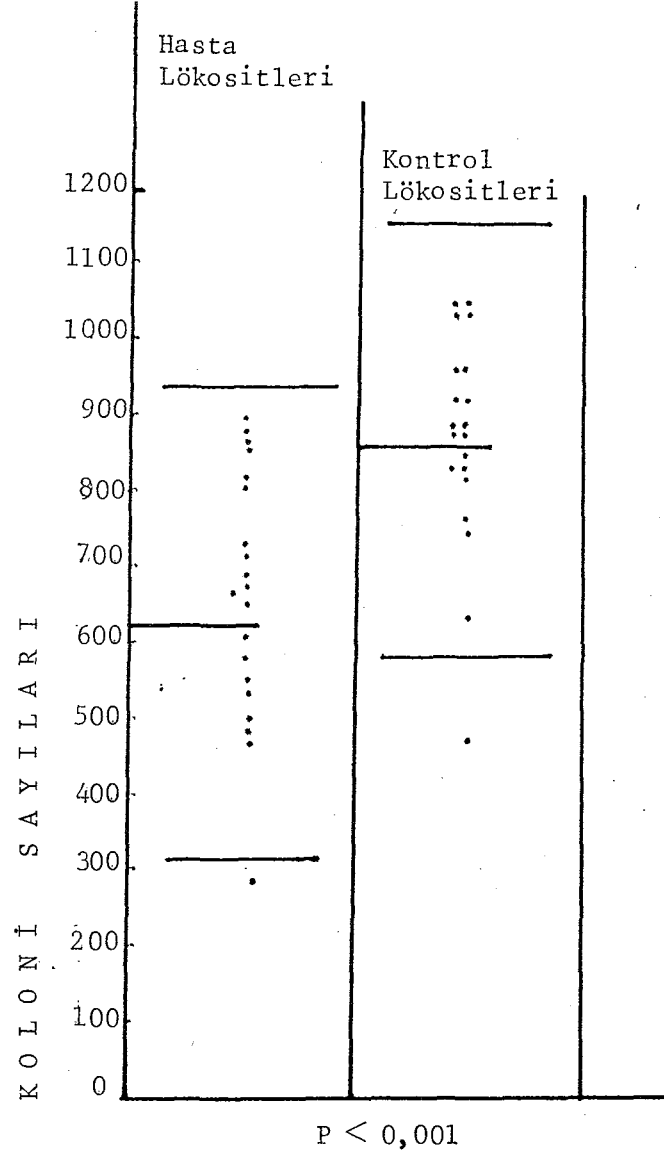
7220 ± 433.808

(t = 1.119, SD = 19) p > 0,20



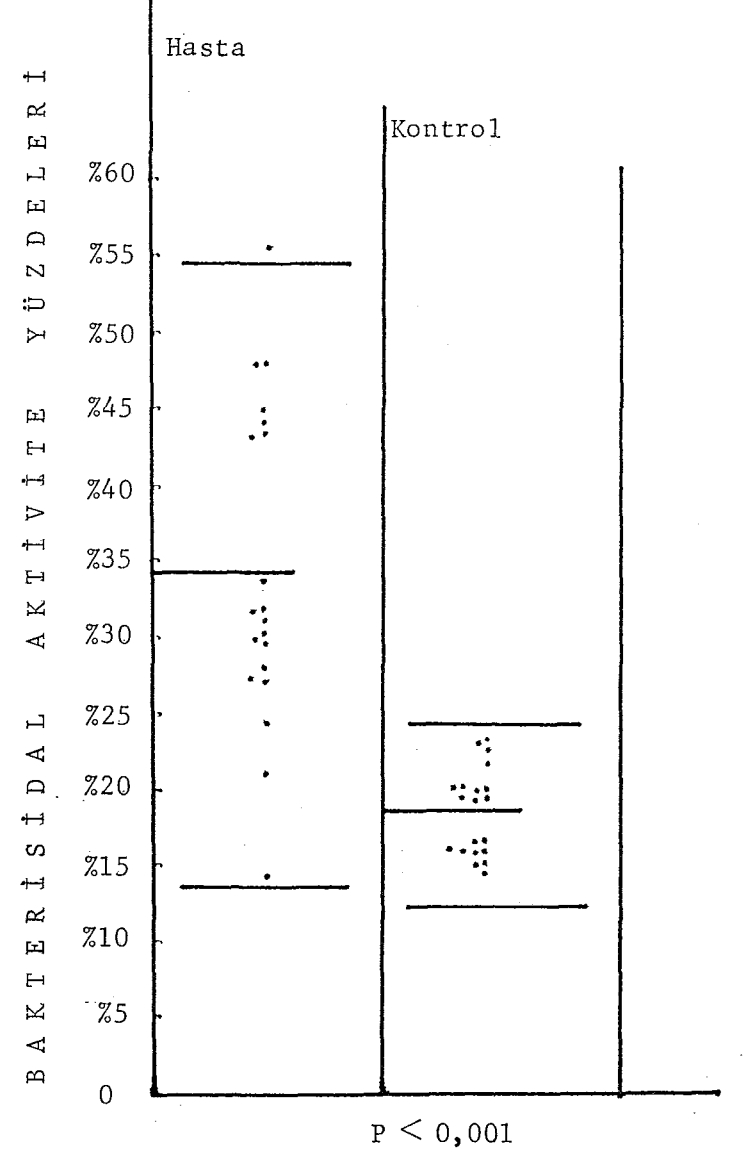
Tedavi öncesi hasta serumu ve karışık serum opsonik aktiviteleri

— 558.138	— 940.080
X — 231.7	X̄ — 626.2
— 94.738	— 312.32



Tedavi öncesi hasta ve kontrol lökositlerinin fagositik aktiviteleri

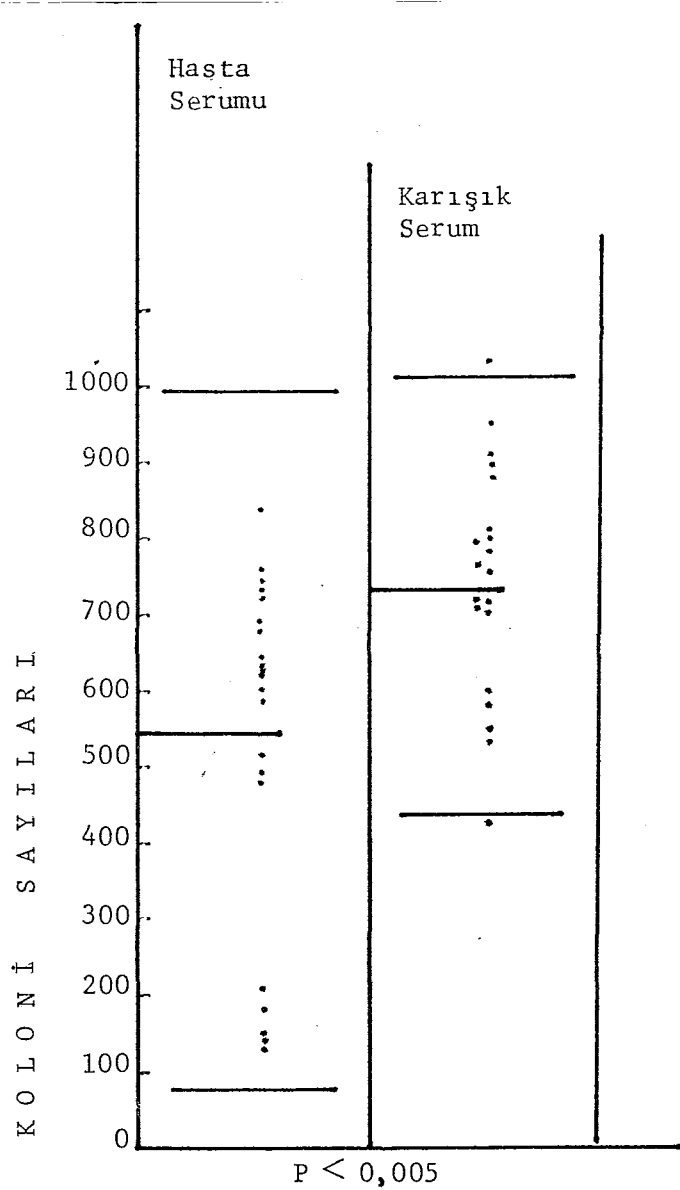
— 940.080	— 1175.288
X̄ — 626.2	X̄ — 876.1
— 312.32	— 576.911



Tedavi öncesi hasta ve kontrol lökositlerinin bakterisidal aktiviteleri

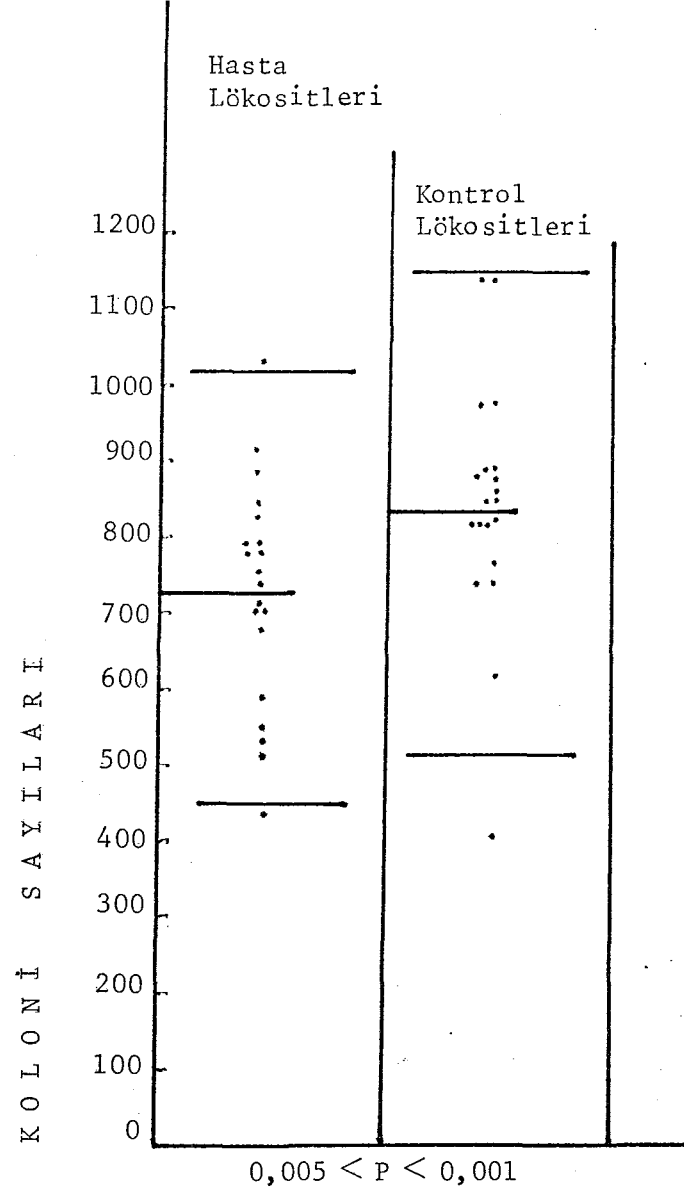
— %54.223	— %23.218
X̄ — %33.81	X̄ — %17.957
— %13.397	— %12.697

Ş E K İ L : 4



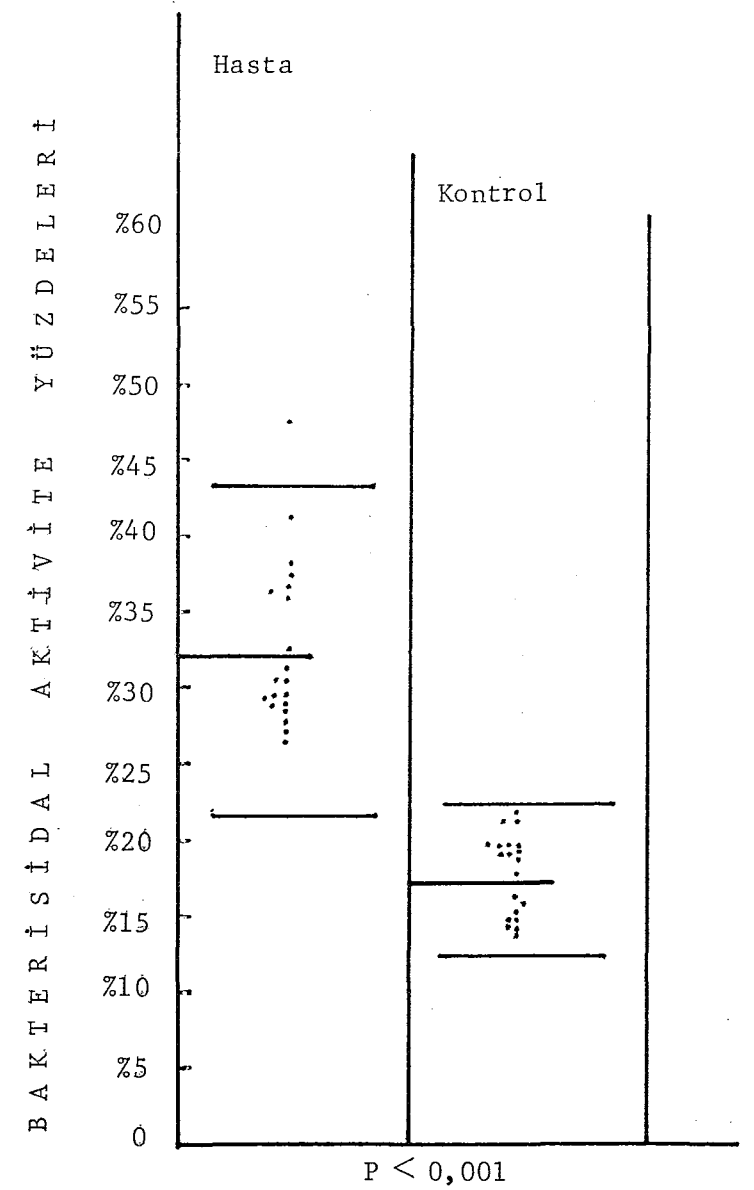
Tedavi sonrası hasta serumu ve karışık serum opsonik aktiviteleri

— 991.775 — 1016.791
 \bar{X} — 537.8 \bar{X} — 729.2
 — 83.844 — 441.609



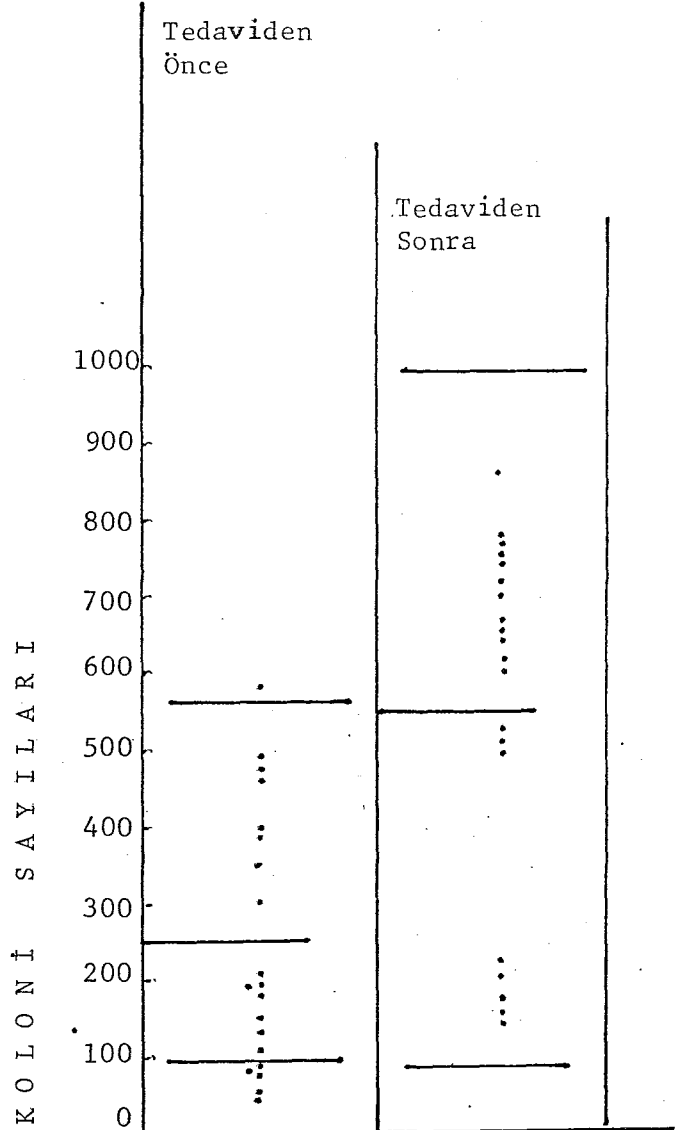
Tedavi sonrası hasta ve kontrol lökositlerinin fagositik aktiviteleri

— 1016.790 — 1157.358
 \bar{X} — 729.2 \bar{X} — 841.7
 — 441.609 — 526.042

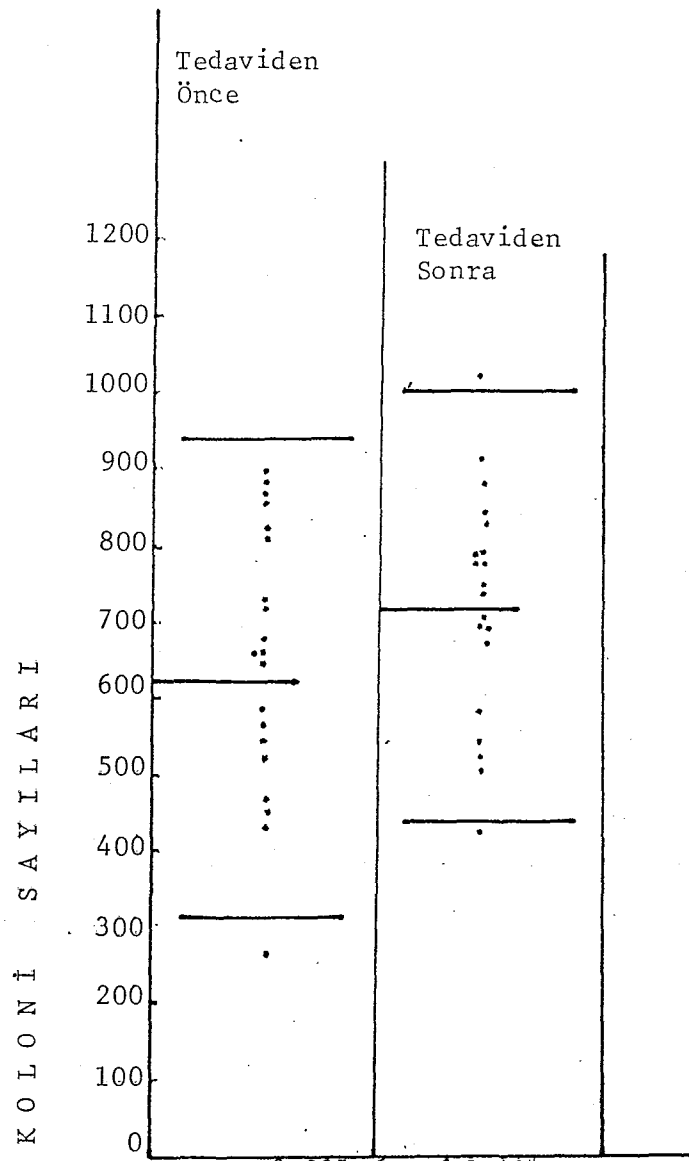


Tedavi sonrası hasta ve kontrol lökositlerinin bakterisidal aktiviteleri

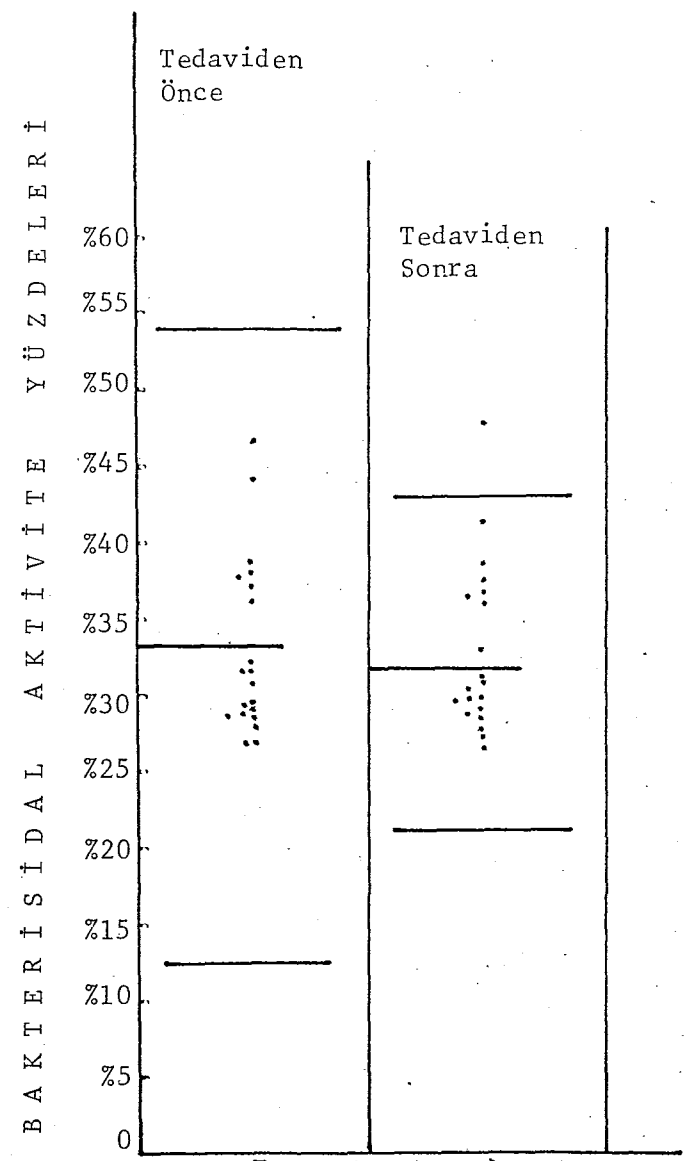
— %42.575 — %22.42
 \bar{X} — %32.236 \bar{X} — %17.69
 — %21.897 — %12.96



$P < 0.001$
 Tedaviden önce ve sonra hasta serumunun opsonik aktiviteleri
 — 558.138 — 991.755
 \bar{X} — 231.7 \bar{X} — 537.8
 — 94.738 — 83.844



$0.005 < P < 0.001$
 Tedaviden önce ve sonra hasta lökositlerinin fagositik aktiviteleri
 — 940.080 — 1016.790
 \bar{X} — 626.2 \bar{X} — 729.2
 — 312.32 — 441.609



$F_{1,19} = 0.325$ $P > 0.50$
 Tedaviden önce ve sonra hasta lökositlerinin bakterisidal aktiviteleri
 — %54.223 — %42.575
 \bar{X} — %33.81 \bar{X} — %32.236
 — %13.397 — %21.897

Ş E K İ L : 6

T A R T I Ő M A

Önce de değindiğim gibi enfeksiyonlar, romatoid artrit in ortaya çıkmasında, atakların sıklaşmasında, klinik gidişin şiddetli seyretmesinde önemli bir etkindir. Bunların yanında çeşitli organ ve dokularda komplikasyonlara yol açtığı gibi, mortalitenin artmasında da etkin bir rol oynamaktadır.

Romatoid artritli hastalarda enfeksiyonlara karşı aşırı eğilimin bulunmasında, başlıca PMN lökosit fonksiyonlarının bozuk olması sorumlu tutulmakla birlikte, konu yeterince incelenmemiştir. Özellikle fagositoz işlevine yönelik çalışmalar oldukça az sayıdadır. Diğer taraftan kısa dalga diyatermi tedavisinin fagositoz üzerine olumlu etkisi olduğu bilinmekle beraber, romatoid artritli hastalardaki muhtemel fagositoz bozukluğunun düzeltilmesi amacıyla kullanıldığına dair bir çalışmaya rastlamadım.

Bu çalışmamızda aktif enfeksiyon durumu bulunmayan 20 klasik romatoid artritli hastada serum opsonik aktivitesi, PMN lökositlerin fagositoz işlevi ve bakteri öldürme yetenekleri 10 seans genel kısa dalga diyatermi tedavisinden önce ve sonra değerlendirilerek, tedavinin bunlar üzerindeki etkisi araştırıldı.

Bu hastalarda rastlanan sistemik enfeksiyon durumunun özellikle daha ön planda bulunması nedeni ile yerel fagositik aktivite değerlendirilmesi yapmaktansa, periferik kandaki fagositik aktivite değerlendirilmesini yapmayı uygun bulduk. Bu nedenle hastalara genel kısa dalga tedavisi uyguladık.

Elimizdeki bilgilere göre romatoid artritli hastaların PMN lökositlerinin fonksiyon bozuklukları üzerindeki çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bunların büyük çoğunluğu da araştırmamız dışında kalan kemotaksis fonksiyonlarının incelenmesine yöneliktir. Romatoid artritli hastalarda bu konuda genel kısa dalga diyatermi tedavisi uygulamasına yönelik kaynağa da rastlamamış olmam nedeniyle, tartışmaları daha çok genel bilgiler içerisinde yapmağa çalışacağım.

Tedavi öncesinde hasta PMN lökositlerinin sıfırinci dakikada kendi serumları ve karışık normal serum ortamında fagosite ettikleri bakteri sayıları arasında önemli derecede fark vardı. Kendi serumlarında fagosite etmiş oldukları bakteri sayısı, karışık serumdakine oranla anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$).

Bakterilerin romatoid artritli hastaların serumlarında daha az fagosite edilmiş olmasında, PMN lökositlerdeki fagositoz bozukluğu kadar, serumun opsonik aktivitesindeki bozukluğun da rolü vardır. Çünkü aynı lökositlerin karışık normal serum içinde aynı sürede yapmış olduğu fagositoz çok daha fazladır.

Romatoid artritli hastaların büyük bir kısmındaki enfeksiyonlarda, ajan patojen olarak stafilokokküs aureusun rol oynadığı bilinmektedir^{7,24}. Bu nedenle araştırmamızda bakteri olarak stafilokokküs aureus kullanmayı uygun bulduk. PMN lökositler tarafından stafilokokların etkin fagositozu için, serum faktörleri yolu ile bakteriyel opsonizasyonun meydana gelmesi gerekir. Bu serum faktörlerinin başında klasik ve alternatif kompleman sistemleri yer alır^{13,34,40}. İmmün globulin yokluğunda etkili bir opsonizasyon

meydana gelebildiği halde, kompleman yokluğunda opsonizasyonun bozuk olduğu gösterilmiştir⁵².

Stafilokokküslerin PMN lökositler tarafından fagositozunda, opsoninlerin etkisini incelemiş olan Verhoef ve arkadaşları, C2 eksikliği bulunan serumlarda ve doğal opsoninlerin bulunmadığı serumlarda opsonik aktivitenin normal serumlara oranla ileri derecede bozuk olduğunu göstermişlerdir⁵¹.

Bu bilgilerin ışığında, olgularımızdaki opsonik aktivite bozukluğunun kompleman yetersizliği veya opsonik faktörlerin ajan patojenleri sarması işlevindeki bir fonksiyonel bozukluk ile açıklanabileceği kanısındayız.

Bu konu ile ilgili olarak Howe ve arkadaşları, romatoid artritli 16 hastada lökositlerin bakterilere yapışmasında bozukluk saptamamışlardır²⁰. Bu sonuç bizim bulgularımızla uygunluk göstermemektedir.

Diğer taraftan Bodel ve Hollingsworth, romatoid artritli hastaların serum ve eklem sıvılarının opsonizasyonu ile ilgili araştırmalarında, hem periferik kan hem de eklem sıvısı lökositlerinin plazma ortamında eklem sıvısı ortamına oranla çok daha iyi fagositoz yaptıklarını göstermişlerdir⁶. Turner ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmaların sonuçları da Bodel ve Hollingsworth'un çalışma sonuçlarını desteklemektedir⁴⁸. Yapılan her iki araştırmada da periferik kan lökositleri ile eklem sıvısı lökositlerinin, plazma ve eklem sıvısı ortamlarındaki fagositik aktiviteleri mukayese edilmiştir. Eklem sıvısının opsonik aktivitesi plazmaya oranla ileri derecede düşük bulunmuştur. Araştırmacılar bu çalışmalarında, plaz-

ma opsonik aktivitesini eklem sıvısına oranla daha iyi bulduklarını göstermiş olmakla birlikte, aynı hastaların plazma opsonik aktivitelerinin gerçek değeri ortaya çıkmamıştır.

Bu bulgular romatoid artritli hastalarda bulmuş olduğum serum opsonik aktivite bozukluğu ile uyumsuzluk içinde görülüyorsa da tartışmaya açık bir konu olduğu kanısındayım. Çünkü plazma opsonik aktivite değerinin tam olarak saptanabilmesi için sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması gerektiğini düşünüyorum.

Tedavi öncesi, hastaların PMN lökositlerinin karışık normal serumda fagosite ettikleri bakteri sayısı ile sağlıklı kontrol PMN lökositlerinin aynı serumda fagosite ettikleri bakteri sayısı arasında, önemli düzeyde farklılık vardı. Hasta PMN lökositlerinin yapmış olduğu fagositoz, anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$).

Lökositlerdeki fagositik aktiviteyi uyaran ve başlatan tetik mekanizmanın ne olduğu halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bunun, yapışma fazının bir fonksiyonu olması muhtemeldir. Bu nedenle yapışma fonksiyonlarının bozukluğu fagositozu da etkileyecektir²².

Hastalarda bulduğumuz fagositoz bozukluğunun büyük ölçüde yüzey faktörlerle ilgili olarak yapışma fonksiyonundaki yetersizliğe bağlı olduğunu düşünmekteyim.

Yine hasta nötrofillerinin daha önce IgG-romatoid faktör komplekslerini fagosite ederek sindirmiş olmasının da hücre sel fagositik bozuklukta rol oynadığı ileri sürülmüştür⁴⁸.

Bültman ve arkadaşları, 10 romatoid artritli hastada yapmış oldukları çalışmada bizim bulgumuzun aksine fagositoz bozukluğu

saptamamışlarsa da, Corberand ve arkadaşları 45 romatoid artritli hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, bu hastaların lökositlerinde belirgin fagositik aktivite bozukluğu saptamışlardır^{7,8}. Corberand ve arkadaşlarının bu bulguları ise bizim bulgularımız ile uygunluk göstermektedir.

Sbarra ve arkadaşlarının fagositozun biyokimyasal temelini araştırmak üzere yapmış oldukları çalışmalarda, aerobik ve aneorobik koşullarda aynı derecede fagositoz olduğu saptanmıştır. Aynı araştırmacılar aerobik fagositoz sırasında laktat yapımının ve oksijen harcanmasının arttığını göstermişlerdir. Ayrıca aneorobik koşullarda belirgin derecede glikojen ve glikoz harcanması olduğunu görmüşlerdir. Böylece daha önceleri fagositoz için özel bir metabolik enerji harcanmasına gerek olmadığını iddia eden düşüncelerin aksine, PMN lökositler tarafından gerçekleştirilen fagositoz sırasında aktif bir glikolizis gerektiğini ortaya koymuşlardır. Onlara göre fagositoz sırasında hem aneorobik, hem de aerobik glikolizis ve glikogenolizis artmaktadır^{40,43,57}.

Bu koşullarda oksijen harcanmasının artışı, daha fazla oksijene gereksinme gösterebilir ve yetmezliğinde fagositik aktivitede azalma olacağı düşünülebilir. Glikolizis ve glikoeogenolizis metabolizmasındaki aksaklıklarda da fagositik aktivitenin azalması söz konusu olabilir.

Weenig ve arkadaşları, sık sık tekrarlayıcı enfeksiyonu bulunan olgular üzerinde yapmış oldukları araştırmada, bakterilerin fagositlere yapışmasının metabolik aktivasyon için gerekli olduğunu göstermişlerdir⁵⁷.

Bu metabolik aktivasyon bozukluğu romatoid artritli hastalarda da bulunabilir ve fagositozu olumsuz yönde etkileyeceği düşünülebilir.

Tedavi Öncesi 60 ıncı dakikadaki hasta PMN lökositlerinin bakterisidal aktiviteleri ile sağlıklı kontrol PMN lökositlerinin bakterisidal aktiviteleri arasında önemli düzeyde farklılık bulundu. Hasta PMN lökositlerinin bakteri öldürme hızında önemli derecede düşüklük vardı ($p < 0,001$). Bu sonuç, 120 nci dakikadaki bakterisidal aktiviteler arasındaki anlamlı farklılık ile bir arada düşünülecek olursa hasta PMN lökositlerinin, stafilokokları hem daha yavaş öldürebildikleri hem de yeterli derecede öldüremedikleri ortaya çıkmaktadır.

Romatoid artritli hastalarda PMN lökositlerin bakteri öldürme fonksiyonlarındaki bu yavaşlama ve bakteri öldürme yeteneğinin bozukluğunu ortaya koyan 120 nci dakika sonuçları ($p < 0,001$), Bültmann ve arkadaşlarının bulguları ile uygunluk göstermektedir⁷.

Fagositoz yapmış bir hücrede bakteri öldürme fonksiyonlarının yavaşlamasına ve bozulmasına bağlı olarak, bakterilerin hücre içerisinde uzun süre canlılığını koruması, kronik enflamatuvar bir cevaba yol açar³⁷. Bu durumda romatoid artritli hastalardaki PMN lökositlerin bakterisidal aktivite bozukluğu, hastalıkta görülen enflamasyon ile ilişkili bir faktör olarak düşünülebilir kanısındayım.

Roantree ve Rantz'ın sık tekrarlayıcı enfeksiyonu bulunan hastalardaki yapmış oldukları araştırma sonuçları ile Quie ve arkadaşlarının kronik granülomatöz hastalıklı çocuklarda yapmış olduk-

ları çalışma sonuçları da bakterisidal aktivitede ileri derecede bozukluk göstermektedir^{37,58}. Bu sonuçlar, bizim bulgularımız ile de uygunluk içindedir.

Özellikle dolaşımdaki immün komplekslerle PMN lökositlerin fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştıran Bültmann ve arkadaşları, fagosite edilmiş olan immün komplekslerin, lökositlerin hücrel fonksiyonlarını bozduğunu düşünmüşlerdir⁷. Aynı koşullardaki nötrofillerin kemotaksislerinde bozukluk saptamış olan Mowat ve Baum'un görüşleri de bu düşünceyi destekler mahiyettedir³¹. Yine Hollander'in, Zvaifler'in ve Henson'un immün kompleks fagosite etmiş PMN lökositlerin doku zedelenmesindeki etkilerine yönelik çalışmaları da lökositlerin hücrel fonksiyon bozukluğunu desteklemektedir^{17,18,61}.

Kronik granülomatöz hastalıklardaki bakterisidal aktivite bozukluğunda, özellikle oksidatif öldürme fonksiyonu için gerekli olan enzimlerin eksik olduğu saptanmıştır. Bu enzimlerin eksik olmadığı bazı sık tekrarlayan enfeksiyon hastalıklarında, oksidatif metabolizmayı başlatan tetik mekanizma bozukluğundan söz edilmektedir⁵⁷.

Oksijen kullanımının artışıdaki faktörler açıklık kazanmamış olmakla birlikte, H_2O_2 yapımının ve oksijen harcanmasının arttığı bilinmektedir¹⁹. Hangi nedenle olursa olsun romatoid artritde de oksijen noksanlığı ve oksidatif öldürme fonksiyon bozukluğu olabileceği düşünülebilir.

Opsonizasyon ve PMN lökosit fonksiyonları ile ilgili bu sonuçlar 10 seans genel kısa dalga diyatermi uygulamasından sonra yeniden araştırılarak tedavi öncesi değerler ile karşılaştırıldı.

Hasta serumlarının tedavi sonrası opsonik aktiviteleri, karışık normal serum opsonik aktivitesi ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,005$). Bu sonuç ilk anda genel kısa dalga tedavisinin etkisi olmadığını düşündürürse de, aynı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası opsonik aktivite değerleri karşılaştırıldığında önemli derecede artış saptandı ($p < 0,001$), (Şekil: 6).

Burada kısa dalga diyaterminin, fonksiyon bozukluğu içermesi muhtemel C2 veya doğal opsoninler üzerinde, metabolizmayı arttırmak suretiyle olumlu bir etki gösterdiği düşünülebilir kanısındayım.

Hasta lökositlerinin tedavi sonrası fagositik aktivite değerleri ile, sağlıklı kontrol grubu lökositlerinin fagositik aktivite değerleri karşılaştırıldığında, hasta PMN lökositlerinin fagositik aktiviteleri anlamlı derecede düşük bulundu ($0,005 < p < 0,01$).

Buna karşın tedavi öncesi ve tedavi sonrası aynı hastaların fagositik aktivite değerleri karşılaştırıldığında, tedavi sonrası fagositik aktivitede önemli derecede artma bulundu ($0,005 < p < 0,01$) (Şekil:6). Bu anlamlı sonuç genel kısa dalga diyatermi tedavisinin, romatoid artritli hastalarda, PMN lökositlerinin ileri derecede bozuk olan fagositik aktivitelerini büyük oranda düzelttiğini kanıtlar.

Kısa dalga diyaterminin bu etkiyi büyük ölçüde yüzey faktörleri ile ilişkili muhtemel yapışma fonksiyon bozukluğunu gidermek suretiyle yapmış olabileceği kanısındayım.

Yine fagositozun opsonik aktivitedeki düzelme ile orantılı olarak arttığı düşünülebilir.

Ayrıca IgG-romatoid faktör komplekslerinin daha önce fago- site edilmelerine bağlı fonksiyon bozukluğundaki muhtemel bir düzel-meyi, kısa dalga diyaterminin bilinen etki mekanizmaları ile açık- lamak da oldukça zordur kanısındayım.

Genel kısa dalga diyaterminin fagositik aktiviteyi arttır-ması konusundaki varsayımlarımı şöyle sıralayabilirim:

1) Weenig ve arkadaşları metabolik aktivasyon için bakte- rilerin fagositlere yapışmasının gerekli olduğunu göstermişlerdir⁵⁷. Opsonik aktiviteyi önemli derecede arttırmış olan kısa dalga diyater- minin, fagositik aktiviteyi bu yolla düzeltmiş olacağı ilk akıla ge- len düşüncedir.

2) Karnovsky'nin belirttiği gibi lökositlerdeki fagositik aktiviteyi uyaran ve başlatan faktör, muhtemelen yapışma fazının bir fonksiyonudur²². Kısa dalga diyaterminin termal etkisinin bu uya- rıcı ve başlatıcı faktörü stimüle ederek, fagositik aktiviteyi art- tırmış olacağı üzerinde durulması gereken bir konudur kanısındayım.

3) Van't Hoff kanununa göre ısı artışının doku ve hücreler- de oksidasyon hızını yükselttiği hatırlanacak olursa, fagositoz sı- rasında belirgin olarak artan oksijen gereksiniminin kısa dalga di- yaterminin bu etkisi ile karşılanmış olabileceği ve fagositik akti- vitede artışa yol açabileceği düşünülebilir.

4) Diğer taraftan fagositozda etkin rol oynayan glikolizis ve heksoz monofosfat şantına ait muhtemel aksaklıkların, kısa dalga diyaterminin doku ve hücrelerdeki metabolizmayı arttırıcı olumlu et- kisi ile düzeltilmiş olabileceği öne sürülebilir.

5) Olayda bu dört mekanizmanın bir arada rol oynadığı da düşünülebilir.

Hasta PMN lökositlerinin 60 ıncı dakikada bakterisidal fonksiyonlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında, önemli derecede farklılık bulunmadı ($p > 0,50$). Bu sonuç, yavaş olan bakteri öldürme hızının tedavi ile artmadığını göstermektedir.

PMN lökositlerinin 120 nci dakikadaki bakterisidal fonksiyonlarının, tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri arasında da önemli farklılık yoktu (Şekil:6). Sıfırıncı dakikada fagosite edilmiş olan bakteri sayılarındaki tedavi sonrası belirgin artışın, 120 nci dakikadaki bakterisidal aktivitelerin değerlendirilmesinde olumsuz etki oynaması ihtimalini ortadan kaldırmak için Kovaryans analizi uyguladık. Bunun sonucunda da bakterisidal aktiviteler arasında tedavi öncesi ve sonrası belirgin farklılık yoktu ($F_{1,19} = 0,325, p > 0.50$).

Bu durumda kısa dalga diyaterminin PMN lökositlerinin bakteri öldürme fonksiyonları üzerinde olumlu ya da olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Çeşitli enfeksiyonlara karşı aşırı eğilim gösteren romatoid artridli hastalarda lökositlerin fonksiyonel değerlendirilmeleri yanında, sayısal değerlendirilmenin yapılması da uygun görülmüştür. Çünkü bakterilere karşı vücut savunmasında lökositlerin fagositik ve bakterisidal fonksiyonları kadar, sayısal yeterliliği de önemlidir³⁷.

Hastaların tedaviden önce saptanmış olan lökosit sayılarında, genel kısa dalga diyatermi tedavisinden sonra değişiklik olup olmadığını araştırdık. Tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştı-

rıldığında aralarında önemli derecede farklılık bulunmadı ($p > 0,20$).

Kellgren ve arkadaşları yapmış oldukları bir araştırmada, olgularında agranülositoz bulunmamakla birlikte lökosit sayılarını enfeksiyondan önceki safhada 3.000-5.000 gibi düşük değerlerde saptamışlardır²⁴. Bu bulgular araştırmamızdaki lökosit sayıları ile uygunluk göstermemektedir.

Araştırmamızda genel kısa dalga diyatermi tedavisinden sonra lökosit sayılarında artış olmaması kısa dalganın lökosit sayısını arttıracacağı hususundaki bilgilerle de uygunluk göstermemektedir⁴¹.

S O N U Ç

Romatoid artritli hastalarda enfeksiyonlara yakalanma şansını arttırdığı kabul edilen PMN lökositlerin fagositoz fonksiyon bozukluklarını saptamak ve genel kısa dalga diyettermi uygulayarak düzeltmek amacı ile 20 romatoid artritli olgu ve 20 sağlıklı olgudan oluşan kontrol grubunda yapmış olduğumuz araştırmada şu önemli hususları saptadık:

Tedaviden önce :

Tedavi öncesinde hastaların serum opsonik aktiviteleri, karışık normal seruma oranla anlamlı derecede azalmış idi ($p < 0,001$).

Hasta PMN lökositlerinin fagositik aktiviteleri, sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$).

Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun PMN lökositlerinin 120 nci dakika bakterisidal aktiviteleri karşılaştırıldığında, hasta lökositlerinin bakterisidal aktiviteleri önemli derecede düşük bulundu ($p < 0,001$).

Tedaviden sonra :

Tedavi sonrasında hastaların serum opsonik aktiviteleri, karışık normal seruma oranla anlamlı derecede düşüktü ($p < 0,005$).

Hasta PMN lökositlerinin fagositik aktiviteleri, sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük bulundu ($0,005 < p < 0,01$).

Yine hasta ve sağlıklı kontrol grubu PMN lökositlerinin 120 nci dakika bakterisidal aktiviteleri karşılaştırıldığında, hasta lökositlerinin bakterisidal aktiviteleri önemli derecede düşük bulundu ($p < 0,001$).

Hasta PMN lökositlerinin tedavi öncesi ve sonrası 60 ncı dakika bakterisidal aktiviteleri karşılaştırıldığında istatistiki yönden önemli düzeyde fark bulunmadı ($p > 0,50$).

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası 120 nci dakikadaki bakterisidal aktiviteleri arasında yine önemli fark bulunmadı ($F_{1,19} = 0,325$, $p > 0,50$).

Elde edilen bu sonuçlara karşın, tedavi öncesi opsonik aktiviteleri belirgin derecede düşük olan hasta serumlarının kısa dalga diyatermi tedavisinden sonraki opsonik aktivitelerinde önemli derecede artış saptandı ($p < 0,001$).

Yine hastaların tedaviden sonraki fagosifik aktivitelerinde, tedaviden önceki değerlerle karşılaştırıldığında önemli derecede artış bulundu ($0,005 < p < 0,001$).

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası lökosit sayısında da önemli fark bulunmadı ($p > 0,20$).

Bu bulgular genel kısıdalga uygulamasının tedaviden önce ileri derecede bozuk olan opsonik aktivite ve fagosifik aktiviteyi önemli düzeyde arttırdığını kanıtlamaktadır. Fagositik aktivitedeki düzelmenin, büyük ölçüde opsonik aktivitenin artışı ile ilgili olduğu kanısındayım. Opsonik aktivitenin düzelmesinde elektropireksinin metabolizmayı arttırıcı etkisinin rol oynadığı kabul edilebilir. Diğer taraftan Weenig ve arkadaşlarının belirttiği gibi fagositozdaki metabolik aktivasyon için bakterilerin fagositlere yapışması gereklidir. Opsonik aktivitenin düzelmiş olmasının, bu yolla fagositozu olumlu yönde etkiliyeceği kuşkusuzdur. Yine lökositlerdeki fagositik aktiviteyi uyaran ve başlatan faktörün, yapışma fazının bir fonksiyonu olduğu kabul edilmektedir. Elektropireksinin fagositozu arttırıcı etkisinde bu faktörü stimüle etmiş olabileceği de tartışmaya açıktır

kanısındaım. Ayrıca fagositik aktivite artışında elektropireksinin doğrudan doğruya glikolizis ve heksoz monofosfat şanti işlevi üzerine, oksidasyonu arttırıcı ve metabolizmayı hızlandırıcı özelliği ile etkisi de düşünülebilir.

Bu bulguların ışığında, belirgin opsonik aktivite ve fagositik aktivite bozukluğu gösteren subakut ve kronik davredeki romatoid artritli hastaların, opsonik aktivite ve fagositik aktivitede olumlu etki sağlayan genel kısa dalga uygulaması ile belirli zamanlarda tedavi edilmeleri, kanımızca enfeksiyonlara yakalanma şanslarını ileri derecede azaltacaktır. Tedavinin bu konuda elde edeceği kesin başarıyı saptayabilmek için, hastaların enfeksiyon yönünden uzun süreli klinik takibi gerekmektedir. Bu laboratuvar sonucu destekleyecek klinik çalışmalar, elektropireksi tedavisinin romatoid artritteki enfeksiyonlarda olduğu kadar, diğer kronik enfeksiyon hastalıklarında da tekrar önemli bir yer almasını sağlayacaktır. Genel kısa dalga uygulaması aynı zamanda, çeşitli ilaçlarla yüklü bir tedavi programı içinde olan hastalar için aşırı ilaç kullanılmasını önlemesi yönünden büyük yarar sağlayacak, uygun bir yöntem olur kanısındaım.

Ö Z E T

Enfeksiyonların, romatoid artrit'in etyolojisinde rol oynamasa bile, hastalığın ortaya çıkışında, klinik gidişin şiddetlenmesinde ve mortalite üzerindeki etkisi uzun zamandan beri bilinmektedir. Hastalarda stafilokoksik enfeksiyonlar başta olmak üzere çeşitli enfeksiyonlara karşı aşırı bir eğilim vardır.

Hastalarda enfeksiyonlara karşı görülen aşırı eğilime neden olarak PMN lökositlerin fonksiyon bozukluğu gösterilmektedir. Son on yılda lökositlerin fonksiyonlarına yönelik çalışmalar ağırlık kazanmıştır. Bu konuda romatoid artritli hastalar üzerinde yapılmış olan kısıtlı araştırmalar, oldukça çelişkili sonuçlar içermektedir.

Bununla ilgili olarak yapmış olduğum çalışmada, 20 romatoid artritli hastanın serum opsonik aktivite değerlerini, PMN lökositlerinin fagositoz ve bakterisid fonksiyonlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak araştırdım. PMN lökositlerin fagositoz ve bakterisid fonksiyonlarını bozuk, serum opsonik aktivite değerlerini düşük buldum.

Bu hastalara, fagositoz üzerine olumlu etkisi olduğu bilinen genel kısa dalga diyatermi tedavisi (elektropireksi) uyguladım. Her hastada uygulamış olduğum 10 seans tedaviden sonra yine lökosit fonksiyonlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak araştırdım.

Tedavi sonunda serum opsonik aktivitelerinde ve lökositlerin fagositik aktivitelerinde belirgin düzelme saptandı. Ancak bakteri öldürme fonksiyonunda düzelme görülmedi. Fagositozdaki metabolik aktivasyon için opsonizasyonun yeterli olması gerekliliği düşünülecek olursa, elektropireksinin fagositik aktiviteyi opsonizasyonu düzeltme yoluyla arttırmış olması mümkündür. Diğer yandan bakterilerin lökositlere yapışma fazının fonksiyonu olarak, fagositik aktiviteyi uyardığı ve başlattığı varsayılan bir faktörün gerekli olduğu kabul edildiğine göre, elektropireksinin bu faktörü stimüle ettiği düşünülebilir. Tedavinin hücrelerdeki oksidasyon ve metabolizma hızını artırıcı etkisinin, fagositoz safhasının metabolik işlevlerine katkısı olacağı da var sayılabilir.

Bu bulguların ışığında, romatoid artritli hastalarda enfeksiyonlara yakalanma şansını en aza indirmek ve enfeksiyonlar karşısında organizmanın kendi non-spesifik savunma yeteneğini güçlendirmek üzere, hastalara belirli zamanlarda genel kısa dalga diyatermi uygulamanın yararlı olacağı kanısındayım.

K A Y N A K L A R

- 1- Almeida, A.P., Bayer, B.M., Horakova, Z., Beaven, M.A.: Influence of Indomethacin and other Anti-Inflammatory Drugs on Mobilization and Production of Neutrophils: Studies with Carrageenan-Induced Inflammation in Rats, *The J.of Pharm. and Exper. Therapeutics*, 214:74-79,1980.
- 2- Anderson, W.A.D., Kissane, J.M.: *Pathology. Seventh Ed. Vol:1, The C.V. Mosby Comp., Saint Louis, 1977, pp:51.*
- 3- Auda, S.P., Steinert, H.R., Elias, E.G., Viravathana, T.: Selective Tumor Heating by Shortwave Radiofrequency (RF), *Cancer*, 46:1962-1967,1980.
- 4- Baggiolini, M.: The Response of Phagocytes to Inflammatory Stimuli. XVth International Congress of Rheumatology: Numero Special, 1512,1981.
- 5- Baum, J.: Infection in Rheumatoid Arthritis, Arthritis and Rheumatism, 14: 135-137,1971.
- 6- Bodel, P.T., Hollingsworth, J.W.: Comparative Morphology, Respiration, and Phagocytic Function of Leukocytes from Blood and Joint Fluid in Rheumatoid Arthritis, *J. of Clin Invest.*, 45: 580-589, 1966.
- 7- Bültmann, B., Geitner, R., Seibold, H., Kratsch, G., Haferkamp, O.: Interaction of Circulating Immune Complexes with Granulocyte Function in Patients with Rheumatoid Arthritis, *Klin. Wochenschr.*, 58:727-732,1980.

- 8- Corberand, J., Amigues, H., de Larrard, B. and Pradere, J.:
Neutrophil Function in Rheumatoid Arthritis, Scand. J.
Rheumatology, 6: 49-52,1977.
- 9- Çetinyalçın, İ.: Fiziktedavi ve Rehabilitasyon, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Hilâl Matbaacılık Koll.Şti.,
İstanbul, 1970, Sayfa: 99-118.
- 10- Erkoçak, A.: Genel Histoloji, Ankara Üniv. Tıp Fak. Yayınları,
Sayı: 405, 3. Baskı. Ankara Üniv. Basımevi, Ankara, 1980,
Sayfa : 215-220.
- 11- Etiz, S., Özdamar, K.: Biyoistatistik, Diyarbakır Üniv. Tıp Fak.
Yayınları, No.22, Diyarbakır, 1981.
- 12- Ezer, G.: Nonspesifik (doğal) bağışıklık. İmmünoloji. Ed. Çetin,
E.T., İst.Ü. Tıp. Fak. Vakfı Yayınları, No:1, Fatih Gençlik
Vakfı İşletmesi, İstanbul, 1981, Sayfa: 76-90.
- 13- Forsgren, A., Quie, P.G.: Influence of the Alternate Complement
Pathway on Opsonization of Several Bacterial Species,
Infect. and Immunity, 10:402-404, 1974.
- 14- Fudenberg, H.H., Stiles, D.P., Caldwell, J.J., Wells, J.V.: Basic
and Clinical Immunology, California, Lange Medical
Publications, 1976.
- 15- Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri, Hacettepe Üniversitesi
Yayınları, Ankara, 1979.
- 16- Hanks, J.H., Wallace, J.H.: Determination of Cell Viability.
P.S.E.B.M., 98:188-192, 1958.

- 17- Henson, P.M.: Pathologic Mechanisms in Neutrophil-Mediated Injury, *Am.J.of Pathol.*, 68: 593-605, 1972.
- 18- Hollander, J.L., McCarty, D.J.: Arthritis and Allied Conditions, Eight Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1972, pp:239.
- 19- Homan-Müller, J.W.T., Weening, R.S., Roos, D.: Production of Hydrogen Peroxide by Phagocytizing Human Granulocytes, *J. Lab. Clin. Med.*, 85: 198-207, 1975.
- 20- Howe, G.B., Fordham, J.N., Brown, K.A. and Currey, H.L.F.: Polymorphonuclear Cell Function in Rheumatoid Arthritis and In Felty's Syndrome, *Annals of the Rheumatic Diseases*, 40:370-375, 1981.
- 21- Isomaki, H.A., Mutru, O and Koota, K.: Death Rate and Causes of Death in Patients with Rheumatoid Arthritis, *Scand. J. Rheumatology*, 4: 205-208, 1975.
- 22- Karnovsky, M.L.: Metabolic Basis of Phagocytic Activity, *Physiol.Rev.*, 42: 143-165, 1962.
- 23- Kay, A.: Letter to Editor, Infection in Rheumatoid Arthritis, *Lancet*, 2:152, 1967.
- 24- Kellgren, J.H., Ball, J., Fairbrother, R.W., Barnes, K.L.: Suppurative Arthritis Complicating Rheumatoid Arthritis, *Brit. Med. Jour.*, 1: 1193-1200, 1958.
- 25- Koota, K., Isomaki, O., Mutru, O.: Death Rate and Causes of Death in RA Patients During a Period of Five Years, *Scand. J. Rheumatology*, 6:241-244, 1977.

- 26- Krusen, F.H., Kottke, F.J., Ellwood, P.M.: Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation, Sec. Ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1971, pp:279.
- 27- Licht, S.: Therapeutic Heat, Volum : II. Elizabeth Licht Publisher, 1958, pp: 255-283.
- 28- Miller, M.E., Nilsson, U.R.: A Familial Deficiency of the Phagocytosis-Enhancing Activity of Serum Related to a Dysfunction of the Fifth Component of Complement (C5), The new Eng. J. of Med., 282: 354-357,1970.
- 29- Mohr, W., Wild, A., Wolf, H.P.: Role of Polymorphs in Inflammatory Cartilage Destruction in Adjuvant Arthritis of Rats, Ann. of the Rheum. Diseases, 40: 171-176,1981.
- 30- Morgan, J.E., Hall, N.D., Collins, A.J., Bacon, P.A.: The Nonspecific Inhibitory Effect of Synovial Tissue Extracts on Leucocyte Migration in Vitro, Ann. of the Rheum. Diseases, 39:323-328,1980.
- 31- Mowat, A.G. and Baum, J.: Chemotaxis of Polymorphonuclear Leukocytes from Patients with Rheumatoid Arthritis, J. Clin. Invest., 50: 2541,1971.
- 32- Mowat, A.G.: Neutrophil Chemotaxis in Rheumatoid Arthritis. Effect of D-penicillamine, Gold Salts and Levamisole, Ann. of the Rheum. Dis., 37: 1-8,1978.
- 33- Naik, S.R., Naik, P.M., Chinwalla, T.S., Valamet, S.P., Sheth, U.K.: Short Communications: Some Biochemical Effects of Anti-rheumatic Drugs, Biochem. Pharm., 27: 353-355,1978.

- 34- Peterson, P.K., Verhoef, J., Schmeling D., Quie, P.G.: Kinetics of Phagocytosis and Bacterial Killing by Human Polymorphonuclear Leucocytes and Monocytes, *The J. of Infect. Diseases*, 136:502-509,1977.
- 35- Philip, M.A., Standen, G., Fletcher, J.: Letter of the Editor, Phagocytosing Neutrophils and Granulopoiesis, *Lancet*, 8:307,1981.
- 36- Poryalı, E.: Elektroterapi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Neşriyatı, Ege Üniversitesi Matbaası, 1960.
- 37- Quie, P.G., White, J.G., Holmes, B., Good, R.A.: In Vitro Bactericidal Capacity of Human Polymorphonuclear Leucocytes: Diminished Activity in Chronic Granulomatous Disease of Childhood, *J. of Clin. Invest.*, 46:668-679, 1967.
- 38- Roantree, R.J., Rantz, L.A.: A Study of the Relationship of the Normal Bactericidal Activity of Human Serum to Bacterial Infection, *J. of Clin. Invest.*, 39: 72-81,1960.
- 39- Rusk, H.A.: Rehabilitation Medicine Fourth Ed., The C.V. Mosby Comp., Saint Louis, 1977, pp: 359.
- 40- Sbarra, A.J., Karnovsky, M.L.: The Biochemical Basis of Phagocytosis, *J. of Biol. Chem.*, 234:1355-1361,1959.
- 41- Scott, B.O.: The Principles and Practice of Diathermy, Charles C. Thomas Publisher, Springfield. Illinois, U.S.A., 1957.
- 42- Seigneurin, D., Montserrat, C., Blanc, D., Phelip, X.: Etude "in vivo" De La Migration des Leucocytes Dans Les Polyarthrites Rheumatoides, Par la Technique de La Fenetre Cutanee., *Path. Biol.*, 29:19-24,1981.

- 43- Selvaraj, R.J. and Sbarra, A.J.: Relationship of Glycolytic and Oxidative Metabolism to Particle Entry and Destruction in Phagocytosing Cells, *Nature*, 211: 1272-1275, 1966.
- 44- Sengir, O.: Fizik Tedavi Kitabı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları, Çeltüt Matbaacılık Koll.Şti., İstanbul, 1970, sayfa: 53.
- 45- Siegel, S.: Parametrik olmayan istatistikler (Çev: D.Y.Topsever), Ankara Üniv. Tıp Fak. Yayınları, No: 274, Ankara Üniv. Matbaası, Ankara, 1977.
- 46- Stossel, T.P.: Phagocytosis, *New Engl. J. of Med.*, 290:7-17, 1974.
- 47- Torunoğlu, M.: Dolaşım, Solunum ve Kan Hastalıkları Fizyopatolojisi, Fizyopatoloji Ders Kitabı I., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını, Sayı: 412, A.Ü. Tıp Fak. Matbaası, Ankara, 1981, Sayfa : 334.
- 48- Turner, R.A., Schumacher, H.R., Myers, A.R.: Phagocytic Function of Polymorphonuclear Leukocytes in Rheumatic Diseases, *The Jour of Clin. Invest.*, 52: 1632-1635, 1973.
- 49- Uddin, J., Kraus, A.S., Kelly, H.G.: Survivorship and Death in Rheumatoid Arthritis, *Arthritis and Rheumatism*, 13:125-129, 1970.
- 50- Verbrugh, H.A., Peters, R., Peterson, P.K., Verhoef, J.: Phagocytosis and Killing of Staphylococci by Human Polymorphonuclear and Mononuclear Leucocytes, *J. of Clin. Path.*, 31: 539-545, 1978.

- 51- Verhoef, J., Peterson, P.K., Quie, P.G.: Kinetics of Staphylococcal Opsonization, Attachment, Ingestion and Killing by Human Polymorphonuclear Leucocytes: A Quantitative Assay Using [³H] Thymidine Labeled Bacteria, *J. of Immun. Methods*, 14: 303-311, 1977.
- 52- Verhoef, J., Peterson, P.K., Kim, Y., Sabath, L.D., Quie, P.G.: Opsonic Requirements for Staphylococcal Phagocytosis. Heterogeneity Among Strains, *Immunology*, 33: 191-197, 1977.
- 53- Walker, J.R., James, D.W. and Smith, M.J.H.: Directed Migration of Circulating Polymorphonuclear Leucocytes in Patients with Rheumatoid Arthritis: A defect in the Plasma, *Ann. of the Rheum. Diseases*, 38:215-218, 1979.
- 54- Walker, J.R., Smith, M.J.H.: An Inhibitor of Leucocyte Movement in the Plasma of Patients with Rheumatoid Arthritis, *Ann. of Rheum. Diseases*, 39:563-565, 1980.
- 55- Walker, W.C., Wright, V.: Pulmonary Lesions and Rheumatoid Arthritis, *Medicine*, 47: 501-520, 1968.
- 56- Watkins, A.L.: *A Manual of Electrotherapy*, Third. Ed., 1972, pp: 209-233.
- 57- Weening, R.S., Roos, D., Weemaes, C.M.R., Homan-Müller, J.W.T. and Schaik, M.L.J.: Defective Initiation of the Metabolic Stimulation in Phagocytizing Granulocytes: a new congenital defect, *J. Lab. Clin. Med.*, 88: 757-767, 1976.

- 58- Wolf, G.: Neutrophile Granulozyten Homo sapiens. Encyclopaedia Cinematographica, Göttingen, 1973, pp: 1-13.
- 59- Yalçındağ, Ş.: Immunoloji, (II.ci Ulusal Immünoloji Kongresi), Işık Matbaacılık, İstanbul, 1975, sayfa: 17.
- 60- Yanlıoğlu, N.: Yüksek Frekanslı Kısa Dalga Akımlar ve Klinik Tatbikatları, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Parmaksızoğlu Basımevi, İstanbul, 1970.
- 61- Zvaifler, N.J.: Further Speculation on the Pathogenesis of Joint Inflammation in Rheumatoid Arthritis, Arthritis and Rheumatism, 13,895-901, 1970.