

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ROMATOİD ARTRİTTE DÜŞÜK DOZ LAZER
TEDAVİSİNİN SİNOVİT ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN
KLİNİK VE ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Arzu DİNÇ

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2009

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ROMATOİD ARTRİTTE DÜŞÜK DOZ LAZER
TEDAVİSİNİN SİNOVİT ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN
KLİNİK VE ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Arzu DİNÇ

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Doç. Dr. Funda TAŞCIOĞLU

ESKİŞEHİR
2009

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr.Arzu DİNÇ'e ait "Romatoid artritte düşük doz lazer tedavisinin sinovit üzerindeki etkinliğinin klinik ve ultrasonografik değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Cengiz ÖNER	İmza
	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD	
Üye	Doç. Dr. Funda TAŞCIOĞLU	İmza
	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD	
Üye	Doç. Dr. Onur ARMAĞAN	İmza
	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD	

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun/...../2009
Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Özkan ALATAŞ
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam sayın Prof. Dr. Cengiz ÖNER'e, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Funda TAŞCIOĞLU'na, katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ'ye, sayın Prof. Dr. Cengiz KORKMAZ ve Yard. Doç. Dr. Timuçin KAŞIFOĞLU'na, istatistiklerin hazırlanmasında emeği geçen Ahmet MUSMUL'a teşekkür ederim.

ÖZET

Dinç A. Romatoid artritte düşük doz lazer tedavisinin sinovit üzerindeki etkinliğinin klinik ve ultrasonografik değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2009. Bu çalışmadaki amacımız RA'de gelişen sinovitin tedavisinde LLLT'nin etkinliğini klinik ve ultrasonografik açıdan araştırmaktır. El eklemlerinde sinoviti olan 35 hasta çalışmaya dahil edildi; 18 hastaya aktif, 17 hastaya ise plasebo lazer tedavisi uygulandı. Ga-Al-As lazer cihazı kullanılarak iki dk süreyle ışınım uygulandı. Her eklem için günlük doz 0.6 J/cm^2 ve toplam doz 9 J/cm^2 'ydi. Tüm hastalar 15 seans tedavi aldı. Klinik değerlendirmeler tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda gerçekleştirildi ve VAS, EHA, kavrama gücü, sabah tutukluğu süresi, eklem çevresi, DEÖ skoru, hassas ve şiş eklem sayısı, sinovyal kalınlık, Klauser evresi ve Rİ parametreleri kullanıldı. Sabah tutukluğu süresinde iki grupta da ileri derecede anlamlı azalma görüldü; bu azalma aktif lazer tedavisi alan grupta daha belirgindi. Benzer şekilde iki grupta da ağrıda azalma yönünde anlamlı fark bulundu ancak gruplar arasında fark bulunmadı. Şiş eklem sayısı açısından sadece aktif lazer grubunda azalma saptandı; gruplar karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık görülmedi. Hassas eklem sayısında iki grupta da 3. ayda önemli bir azalma bulunmakla birlikte, gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Her iki grup içinde 3. ayda el kavrama gücünde önemli bir artış saptandı ve gruplar karşılaştırıldığında tedavi sonrasında bu fark aktif lazer grubu lehine olarak bulundu. Tedavi sonrasında aktif lazer grubunda DEÖ skorunda anlamlı bir düzelme oldu plasebo grubuna üstün bulundu. Sinovyal kalınlıkta aktif lazer grubunda azalma yönünde önemli derecede fark gösterildi. Plasebo lazer grubunda ise sadece 3. ay ölçümlerinde azalma yönünde önemli derecede fark saptandı. Gruplar karşılaştırıldığında ise fark bulunmadı. EHA, eklem çevresi, RI ve Klauser evresi grup içinde ve gruplar arasında fark göstermedi. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar düşük yoğunlukta lazer uygulamasının sabah tutukluğu, kavrama gücü ve DEÖ gibi bazı parametreler açısından plaseboya üstün olduğunu göstermekle birlikte kullandığımız bu lazer tipi ve tedavi şeması ile uygulamanın etkinliğine ait çok da güçlü kanıtlar ortaya koyamamıştır. Bu nedenle farklı tedavi şemaları ile yapılacak yeni çalışmalara gerek olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Düşük yoğunluklu lazer, romatoid artrit, sinovit, ultrasonografi

ABSTRACT

Dinç A. Evaluation of the effectiveness of LLLT on synovitis using ultrasonographic and clinical parameters in rheumatoid arthritis. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Eskişehir, 2009. Our aim was to investigate the efficacy of LLLT in rheumatoid arthritis by using ultrasonographic and clinical parameters. Thirty five patients with synovitis in hand joints were included, 18 patients were treated with active laser and 17 patients received placebo laser treatment. A two minute irradiation was applied with a Ga-Al-As laser. The daily dose per joint was 0.6 J/cm^2 and the total dose was 9 J/cm^2 . Each patient received 15 treatments. Assessments were performed at baseline, at the end of the treatment and 3rd month. VAS score, ROM, grip strength, duration of morning stiffness, joint circumference, DHI score, tender and swollen joint counts, synovial thickness, Klauser stages and RI were assessed. Although a significant decrease was seen in duration of morning stiffness in both groups, it was in favour of LLLT group. In both groups VAS scores decreased significantly; no difference was found between the groups. Significant decreases were found in swollen joint count and DHI scores in LLLT group and there was no difference between the groups. Although significant decreases were found in tender joint counts in both groups at 3rd month; there was no difference between the groups. There were significant improvements in grip strength in both groups at 3rd month. In comparison, the improvement was in favor of the LLLT group. At the end of the treatment, there was a significant improvement in DHI scores in active laser group and LLLT was found to be superior over placebo. There was a significant improvement of synovial thickness in active laser group; also an improvement was seen in placebo laser group at 3rd month, in comparison no difference was found. There were no differences between and within the groups in ROM, joint circumferences, RI and Klauser stages. Although the results of this study suggested that LLLT has superiority over placebo in duration of morning stiffness, grip strength and DHI scores, there was a lack of strong evidence with the chosen laser type and dose regimen. We believe that further well-designed trials with different laser types and regimens are needed.

Keywords: Low level laser therapy, rheumatoid arthritis, synovitis, ultrasonography

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	
2.1 Romatoid Artrit	4
2.1.1 Epidemiyoloji	4
2.1.2 Patogenez	4
2.1.3 Tanı	5
2.1.4 Klinik	6
2.1.5 Laboratuvar	6
2.1.6 Radyoloji	6
2.1.7 Tedavi	7
2.2 Lazer Tedavisi	8
2.2.1 Lazer ışınının fizik özellikleri	9
2.2.2 Güçleri bakımından lazer türleri	9
2.2.3 Düşük Enerjili Lazerin Uygulanma Şekli	11
2.2.4 Lazer Tedavisinin Endikasyonları	12
2.2.5 Lazerin kontrendikasyonları ve yan etkileri	12
YÖNTEM VE GEREÇ	13
3.1. Hasta seçimi	13
3.2. Çalışma dizaynı	13

3.3. Randomizasyon	13
3.4. Tedavi	13
3.5. Klinik değerlendirme	14
3.5.1 Ağrı d¼zeyi ölç¼m¼	14
3.5.2 El kavrama gücü ölç¼m¼	14
3.5.3 Eklem çevresi ölç¼m¼	15
3.5.6. Eklem hareket açıklığı ölç¼m¼	15
3.5.7. Hassas ve şiş eklem sayısı tesbiti	15
3.5.8 Fonksiyonel değerlendirme	15
3.5.9. Ultrasonografik değerlendirme	16
3.5.10. Laboratuvar	17
3.5.11. İstatistiksel analizler	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇLAR	40
KAYNAKLAR	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR	Amerikan Romatizma Derneği
ATP	Adenozin trifosfat
<i>cfs</i>	Color flow signals
CO ₂	Karbondioksit
CRP	C reaktif protein
DAS- 28	Hastalık aktivite skoru -28
DEÖ	Duruöz el ölçeği
DMARD	Hastalık seyrini değiştiren antiromatizmal ilaç
EHA	Eklem hareket açıklığı
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızını
Ga-Al	Galyum Alüminyum
Ga-Al- As	Galyum Alüminyum Arsenid
Ga-As	Galyum arsenid
IF – γ	İnterferon gamma
IL-1	İnterlökin -1
LLLT	Düşük yoğunluklu lazer tedavisi
MKF	Metakarpofalangeal
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PİF	Proksimal interfalangeal
RA	Romatoid artrit
RDUS	Renkli dopler ultrasonografi
RF	Romatoid faktör
SOAİİ	Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç
TNF- α	Tümör nekroz faktör alfa
US	Ultrasonografi
VAS	Vizüel analog ağrı skalası skoru
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 4. 1. Hasta gruplarının demografik ve klinik özellikleri	18
Tablo 4.2. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda sabah tutukluğu süresi açısından grup içi analiz sonuçları	19
Tablo 4.3. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların sabah tutukluğu süresi açısından karşılaştırması	19
Tablo 4. 4. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda şiş eklem sayısı açısından grup içi analiz sonuçları	20
Tablo 4.5. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların şiş eklem sayısı açısından karşılaştırması	20
Tablo 4.6. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda VAS skoru açısından grup içi analiz sonuçları	21
Tablo 4.7. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların VAS skoru açısından karşılaştırması	21
Tablo 4. 8. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda hassas eklem sayısı açısından grup içi analiz sonuçları	22
Tablo 4.9. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların hassas eklem sayısı açısından karşılaştırması	22
Tablo 4.10. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda kavrama gücü açısından grup içi analiz sonuçları	23
Tablo 4.11. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların kavrama gücü açısından karşılaştırması	23
Tablo 4.12. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda PİF eklem çevresi açısından grup içi analiz sonuçları	23
Tablo 4.13. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların PİF eklem çevresi açısından karşılaştırması	24

Tablo 4.14. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda PİF EHA açısından grup içi analiz sonuçları	24
Tablo 4.15: Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların PİF EHA açısından karşılaştırması	25
Tablo 4.16. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda DEÖ skoru açısından grup içi analiz sonuçları	25
Tablo 4.17. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların DEÖ skoru açısından karşılaştırması	26
Tablo 4.18. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda sinovyal kalınlık açısından grup içi analiz sonuçları	26
Tablo 4.19. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların sinovyal kalınlık açısından karşılaştırması	27
Tablo 4.20. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda rezistans indeksi açısından grup içi analiz sonuçları	27
Tablo 4.21. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların rezistans indeksi açısından karşılaştırması	28
Tablo 4.22. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda Klauser evresi açısından grup içi analiz sonuçları	28
Tablo 4.23. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların PİF eklem Klauser evresi açısından karşılaştırması	29

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA); etiyojisi belli olmayan, özellikle diartrodial eklemlerin kronik inflamasyonu ile karakterize, eklemlerde şekil bozuklukları ile sonuçlanan ve sistemik bulguların da eşlik ettiği bir hastalıktır. Başlangıçta eklem sinovyasında yangıya ve çoğalmaya neden olur. Zamanla sinovya da pannus oluşturarak kıkırdak, kemik doku ve komşu diğer dokularda yıkıma ve sonuçta da eklemlerde şekil bozukluklarına yol açar (1).

RA seyri de 5 patojenik evre ortaya koyulmuştur (2): Risk faktörleri sonucunda hastalığın ortaya çıkışı, T lenfositlerin aktive oluşuyla sinovyal aktivasyon ve proliferasyon, kondrosit aktivasyonu ve pannus oluşumu, subkondral hasar ve ligaman hasarı, dejeneratif değişiklikler.

Romatoid artrit tedavisindeki ana amaç inflamasyonun olabildiğince erken baskılanması ve fonksiyon kaybının en aza indirgenmesidir. Eklemlerde kalıcı hasar oluşmadan inflamatuvar aktiviteyi kontrol altına almak için agresif tedavinin başlatılması RA için seçilecek strateji olmalıdır. RA tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımları içerir. Tedavi hastalığın şiddeti, hekimin klinik tecrübesi ve hastanın da tercihleri göz önünde tutularak her hasta için özel olarak düzenlenmelidir (3).

Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçlar; steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (SOAİİ), glukokortikoidler, metotreksat, sulfasalazin, altın preparatları, antimalaryaller, leflunomid, azatiopirin, penisilamin, minosiklini içeren hastalık seyri de değiştiren antiromatizmal ilaçlar (DMARD) ve etanersept, infliksimab, adalimumab, anakinrayı içeren biyolojik ajanlardır.

RA tedavisinde yaklaşımlar başlıca şu amaçlara yöneliktir: Ağrıyı azaltmak, eklem şişliğini azaltmak, tutukluğu azaltmak, eklem şekil bozukluklarını önlemek veya düzeltmek, eklem hareket açıklığını (EHA) arttırmak, kas gücünü arttırmak, mobilizasyon ve ambulasyonu geliştirmek, fiziksel iyilik halini arttırmak veya yorgunluğu azaltmak ve fonksiyonel durumu iyileştirmek (4).

Romatoid artritte rehabilitasyon yaklaşımları enflamasyonun evresine ve tutulumun şiddetine göre değişir, rehabilitasyonda egzersiz, masaj ve yardımcı cihazlar kullanılır. Egzersiz programları güçlendirme, germe, EHA, endürans ve

rekreasyonel egzersizleri kapsar. Kronik dönemdeki hastalarda deformiteler geliştiği için splint ve breyslerden yararlanılır.

Elektroterapi modaliteleri ve termoterapi birçok kas-iskelet sistemi patolojisinde olduğu gibi RA'de de ağrı ve inflamasyonun tedavisinde rehabilitasyon programının bir parçası olarak kullanılmaktadır (5-7). Bu yöntemlerden birisi olan düşük yoğunluklu lazer tedavisi tanımı (LLLT) Ohshiro ve Calderhead (8) tarafından yapılmıştır ve inflamatuvar patolojileri olan hastaların tedavisinde 1981 yılından beri kullanılmaktadır (9). Doza bağlı olarak doku yenilenmesi üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (10). Düşük doz LLLT doku yıkımına neden olmaz hatta apoptozisi uyararak doku onarımında etkili olur (11,12), yüksek dozlarda ise doku yıkımı yapabilir (10).

Galyum arsenid (Ga-As), Galyum Alüminyum (Ga-Al) ve Galyum Alüminyum Arsenid (Ga-Al-As) olmak üzere üç çeşit düşük yoğunluklu lazer ışınımı mevcuttur (12-13).

Düşük yoğunluklu lazerin biyolojik etkilerinin hücrel fotokimyasal tepkimelere dayandığı (14-17) ifade edilse de etki mekanizması halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılmış olan çalışmalarda romatoid artritli hastalara uygulanan lazer tedavisinin eklem ağrısında, eklem şişliğinde, sabah tutukluğu süresinde azalma, fonksiyonel aktivitede artma ve eritrosit sedimentasyon hızını da (ESH) içeren laboratuvar parametrelerinde düzelleme gibi lokal ve sistemik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (8,18,19).

Erken dönem RA'de primer patoloji sinovittir ve bu sinovitin şiddeti ile orantılı olarak kemik hasarı oluşur. Bu nedenle RA'de tedavi etkinliğinin takip edilmesi ve hastalık sonuçlarının öngörülmesi için hastalık aktivitesinin ve eklem hasarının doğru şekilde belirlenmesi önemlidir (20). Artrite bağlı ilerleyici eklem hasarının belirlenmesinde konvansiyonel radyografiler standart metod olarak kullanılmakla birlikte bu metod sinovit gibi yumuşak doku değişikliklerinin tesbitinde duyarlı değildir ve erken eroziv lezyonları belirleyemez (21-23). Klinik muayene ve konvansiyonel radyografi ile karşılaştırıldığında romatoid artritli eklemlerdeki efüzyon, sinovit ve kemik erozyonlarının tesbit edilmesinde ultrasonografinin (US) daha duyarlı olduğu ortaya konmuştur (23). Özellikle renkli dopler ultrasonografi (RDUS) tekniği, konvansiyonel B-mod US'un görüntüleme ve

doppler US'un kan akımını belirleme özelliklerini bir araya getiren bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle sinovyal enflamasyonun erken dönemde saptanması açısından bir seçenek oluşturabilir; fakat bu teknik küçük damarlardaki akımlarda ve yavaş akım paternlerinde yetersiz olabilir (24).

Literatürde RA hastalarında LLLT etkisini araştıran çalışmalar olsa da bu çalışmalarda takipler daha çok klinik ve laboratuvar parametreler ile yapılmış, görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmamıştır. Oysaki bu tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemlerinden elde edilebilecek objektif veriler önem taşımaktadır. Bu noktadan yola çıkarak planladığımız çalışmamızın amacı; LLLT tedavisinin RA'de en sık tutulan eklemler olan el eklemlerinde gelişen sinovyal inflamasyon üzerindeki etkinliğini klinik ve ultrasonografik açıdan araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Romatoid Artrit: Romatoid artrit (RA); etiyojisi belli olmayan, özellikle diartrodial eklemlerin kronik inflamasyonu ile karakterize, eklemlerde şekil bozuklukları ile sonuçlanan ve sistemik bulguların da eşlik ettiği bir hastalıktır (1).

Romatoid artrit terimi 1859 yılında Garrod tarafından kullanılmıştır. Waaler ve Rose tarafından 1940'lı yıllarda romatoid faktörün (RF) bulunması ve sonrasındaki gelişmeler RA'de otoimmün mekanizmaların rolünü ortaya çıkarmıştır (25).

2.1.1 Epidemiyoloji: Romatoid artrit dünya popülasyonunun ortalama %1'ini etkilemekle beraber bu oran değişik toplumlarda farklılık gösterebilmektedir. Birçok otoimmün hastalık gibi RA de kadınlarda daha sık görülmektedir. Kadın/erkek görülme oranı 2/1-4/1 arasında değişmekte olup ortalama 3/1 oranı kabul edilebilir (26). Bu rakamlar RA'in dünya çapındaki etkisini ve ne kadar çok insanı etkilediğini açıkça göstermektedir. Hastalık başlangıcı %80 oranında 35- 50 yaş arasındadır. Yaş ilerledikçe cinsiyet farklılığı azalır. Geç başlangıçlı RA'de kadın/erkek oranı 1.4/1'dir (26).

2.1.2 Patogenez: Romatoid artritin etiyojisi kesin olarak bilinmese de genetik ve çevresel faktörlerin etkisinin yanı sıra immünite aracılı bir hastalık olduğu açıktır ve enfeksiyon ajanlarının da katkısı olduğunu düşündüren veriler ortaya konmuştur (27). Patogenezde başlıca T ve B lenfositler rol alır (28). İnterlökin -1 (IL-1) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) özellikle sinovit ve eklem hasarının gelişiminde ve tüm hastalığın ilerlemesinde önemli rol oynar (29). Bir kez tetiklenen sinovit RA'in en önemli ögesidir ve bir kısır döngü oluşturur (30).

RA seyrinde beş patojenik evre ortaya konmuştur: Hastalığın başlangıcında risk faktörlerinin etkisiyle T lenfositler aktive olur ve takiben sinovyal aktivasyon/proliferasyon, kondrosit aktivasyonu ve pannus oluşumu, subkondral hasar ve ligaman hasarı ve dejeneratif değişiklikler ortaya çıkar (2).

Romatoid artrit sinovit ve eklem aralığında efüzyon ile başlar; doku ödemi ve fibrin birikimi belirgindir (29, 30). Bu dönemde IL-1 β ve TNF- α , CD4 (+) T lenfositlerin eklem göçünü sağlayan adezyon moleküllerini aktive eder (31). Ayrıca IL-6 ve TNF- α monositlerin dendritik hücrelere farklılaşmasını ve makrofajların

aktive olmasını sağlar (31). T lenfositler, monositler ve sinoviyositler aktive olarak IL-1, IL-6, TNF- α ve interferon gamma (IF - γ) gibi sitokinleri salgılar (2). IL-1 ve TNF- α aynı zamanda kıkırdak ve kemik degradasyonuna neden olan metalloproteinazların potent indükleyicileridir (5). Diğer yandan makrofajların aktivasyonu anjiogenezi uyaran ve engelleyen kemokinlerin salınmasına neden olur (32). Anjiogenez RA'in en belirgin patolojik öğelerindendir. Sinovyumda anjiogenezi uyaran ve engelleyen maddelerin arasındaki dengenin bozulması anjiogenez için gereken endotel hücrelerinin çoğalmasına olanak sağlar (5). Sinovyal tabakanın hiperplaziye uğraması ile kan damarları ve sinoviyositler arasındaki mesafe artar ve damarlardan sinoviyuma oksijen difüzyonu azalır (33). Sinovyal eklemlerde giderek artan hipoksi sonucu metabolik olarak aktif hücrelerin oksijen ihtiyacı karşılanamaz ve çeşitli hücrelerdeki vasküler endotelyal büyüme faktörlerinin (VEGF) açığa çıkması ile anjiogenez tekrar uyarılır ve böylece sinovyal eklemlerdeki inflamasyon süreklilik kazanır (34, 35). Sinovyumun kronik inflamasyonu "pannus" denen granülasyon dokusunun oluşumuna neden olur. Pannus kıkırdak erozyonunu ve daha sonra da kemik erozyonunu başlatır (30).

2.1.3 Tanı: Romatoid artrit tanısının koyulabilmesi için Amerikan Romatizma Derneği (ACR) 1958 yılında RA tanı kriterlerini geliştirmiş ve bunları 1987 yılında yenilemiştir. Amerikan Romatizma Derneği (ACR) 1987 kriterlerine göre RA tanısı aşağıdaki kriterlerden dört veya daha fazlasının bulunması ile koyulur (36).

1. Eklemlerde bir saat ya da daha fazla süren sabah tutukluğu
2. Üç veya daha fazla eklemlerde artrit
3. Proksimal interfalangeal, metakarpofalangeal eklemlerde ya da el bileği eklemlerinde artrit
4. Simetrik artrit
5. Romatoid nodüller
6. Serum RF pozitifliği
7. El ve el bileği eklemlerinde radyografik erozyon ve/veya periartiküler osteopeni

Bu bulguların ilk dördünün hastada altı haftadan uzun süredir bulunuyor olması gerekir.

2.1.4 Klinik: Hastalık olguların % 55-70 kadarında yavaş ve sinsi olarak başlar. Yorgunluk, halsizlik, yaygın kas-iskelet ağrıları gibi yakınmalar olabilir. Bazı olgularda sabah tutukluğu ağrıya öncülük eder. Sık tekrarlayan inatçı poliartraljiler görülebilir. Olguların % 8- 15' inde ise akut ve subakut başlangıç gösterir (37).

En çok tutulan eklemlerin başında metakarpofalangeal (MKF), proksimal interfalangeal (PIF) ve el bilek eklemleri gelir (%70- 90 arasında). Dizler, dirsekler ve metatarsfalangeal eklemler de % 60 oranında tutulur. Kalça, omuz, ayak bileği ve ilk iki servikal vertebra arasında bulunan eklemlerdeki tutulum %40-50 dolaylarındadır. Temporomandibuler eklem nadiren etkilenir. Torakal ve lomber vertebraların, sakroiliak eklemlerin ve distal interfalangeal eklemlerin tutulumu olağan değildir (38). Elde MKF eklemde volar subluksasyon, ulnar deviasyon, PIF eklemlerde düğme iliği ve kuğu boynu deformiteleri, atlantoaksiyel eklemde subluksasyon görülebilir. Sistemik bir hastalık olması nedeni ile romatoid artritte eklem dışı tutulumlar da görülebilir: Romatoid nodüller, hepatik tutulum, Felty sendromu, plörezi, interstisyel fibrozis, Caplan sendromu, perikardit, keratokonjonktivitis sicca, tuzak nöropatiler, mononöritis multipleks, vaskülitler bunlardan bazılarıdır (37).

2.1.5 Laboratuvar: C reaktif protein (CRP) ve ESH RA'de normal değerlerin üstünde saptanır. Özgül olmasa da hastalığın aktivite derecesini gösterirler (1). Aktif RA'de kronik hastalık anemisi görülebilir buna bazen demir eksikliği de eşlik edebilir. Trombositlerin yüksek olması da hastalığın aktif olması lehinedir (1). Romatoid faktör RA'li hastaların % 75-80'inde pozitif bulunur; fakat tanı kriterleri arasında yer almaz. Yüksek titrede pozitiflik kötü prognoz göstergesidir (37).

2.1.6 Radyoloji: Artrite bağlı ilerleyici eklem hasarının tanımlanmasında kullanılan standart metod konvansiyonel radyografidir (21-23). Direkt grafilerde başlangıçta yalnızca yumuşak doku şişliği saptanır ve bu bazen aylarca gözlemlenebilen tek bulgudur. İkinci önemli bulgu jukstaartiküler bölgede görülen osteopenidir. Daha sonra eklemlerin kenar bölgelerinde erozyonlar ortaya çıkar. Kıkırdak dokunun kaybı sonucu eklem aralığının simetrik daralması ve eklemlerde şekil bozukluklarının gelişimi ile süreç tamamlanır. Direkt grafiler sinovit gibi yumuşak doku değişikliklerinin tesbitinde duyarlı değildir ve erken eroziv lezyonları

belirleyemez yani patogeneizde asıl etkili olan ve gözlenen değişimleri başlatan sinovitin varlığı direkt grafiilerle ortaya konamaz (21-23).

Son üç dekadda medikal görüntüleme alanında büyük ilerlemeler katedilmiştir ve kompüterize tomografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), US teknikleri klinisyenlerin tanı koyma ve tedavilerini yönlendirme yöntemlerini de değiştirmiştir (39). MRG erken sinovitin tesbit edilmesinde yararlı bir görüntüleme yöntemi olmakla birlikte kontrast madde kullanımını gerektirmesi, pahalı bir teknik olması ve verilerin değerlendirilmesinin uzun zaman alması gibi bazı dezavantajları söz konusudur (40-42). Bugüne kadar erken artritik değişikliklerin tesbitinde en çok çalışılmış olan görüntüleme yöntemi MRG'dir (20, 40, 43-46). Buna karşın US ile yapılan çalışmaların sayısı sınırlıdır (39). Pratik ve daha ekonomik bir görüntüleme yöntemi olmasının yanında RA'de eklem inflamasyonunun belirlenmesinde US ile gerçekleştirilen ölçüm sonuçlarının geçerliliği yüksek orandadır (44). Yapılan bir klinik çalışma, klinik muayene ve konvansiyonel radyografi ile karşılaştırıldığında US tekniğinin romatoid artritli eklemlerdeki efüzyon, sinovit ve kemik erozyonlarının tesbitinde daha yüksek bir duyarlılık ortaya koyduğunu göstermiştir (23). Özellikle RDUS tekniği, konvansiyonel B-mod US'un görüntüleme ve doppler US'un kan akımını belirleme özelliklerini bir araya getiren bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle sinovyal enflamasyonun erken dönemde saptanması açısından bir seçenek oluşturabilir (24).

2.1.7 Tedavi: Romatoid artrit tedavisindeki ana amaç inflamasyonun olabildiğince erken baskılanması ve fonksiyon kaybının en aza indirgenmesidir. Eklemlerde kalıcı hasar oluşmadan inflamatuvar aktiviteyi kontrol altına almak için agresif tedavinin başlatılması RA için seçilecek strateji olmalıdır. RA tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımları içerir. Tedavi hastalığın şiddeti, hekimin klinik tecrübesi ve hastanın da tercihleri göz önünde tutularak her hasta için özel olarak düzenlenmelidir (4).

Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçlar steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (SOAİİ), glukokortikoidler, metotreksat, sulfasalazin, altın preparatları, antimalaryaller, leflunomid, azatiopirin, penisilamin, minosiklini içeren hastalık seyirini değiştiren antiromatizmal ilaçlar (DMARD) ve etanersept, infliksimab, adalimumab, anakinrayı içeren biyolojik ajanlardır.

Romatoid artrit tedavisinde kullanılan fiziksel tıp ve rehabilitasyon yöntemleri ise dokuz amaca yöneliktir:

- 1) Ağrıyı azaltmak,
- 2) Eklem şişliğini azaltmak,
- 3) Tutukluğu azaltmak,
- 4) Eklem şekil bozukluklarını önlemek veya düzeltmek,
- 5) Eklem hareket açıklığını (EHA) arttırmak,
- 6) Kas gücünü arttırmak
- 7) Mobilizasyon ve ambulasyonu geliştirmek,
- 8) Fiziksel iyilik halini arttırmak veya yorgunluğu azaltmak ve
- 9) Fonksiyonel durumu iyileştirmek (3).

Romatoid artritte rehabilitasyon enflamasyon evresine ve tutulum şiddetine göre değişir, rehabilitasyonda sıcak-soğuk uygulamalar, analjezik akımlar, egzersiz, masaj ve yardımcı cihazlar kullanılır. Egzersiz programları güçlendirme, germe, EHA, endürans ve rekreasyonel egzersizleri kapsar. Kronik dönemdeki hastalarda deformiteler geliştiği için splint ve breyslerden yararlanılır (37).

Elektroterapi modaliteleri ve termoterapi birçok kas- iskelet sistemi patolojisinde olduğu gibi RA'de de ağrı ve inflamasyonun geriletilmesinde fizik tedavi programının bir parçasıdır (47-49). Elektroterapi ve termoterapi invaziv olmayan yöntemlerdir ve birçok farmakolojik tedaviye göre çok daha az yan etki ve kontraendikasyon söz konusudur. Ayrıca uygulama açısından da pratik yöntemlerdir. Son yıllarda RA tedavisinde LLLT ve diğer elektroterapi yöntemleri ile termoterapinin etkinliği pek çok klinik çalışmada gösterilmiştir (17, 50-60). Romatoid Artritli Erişkinlerde Ottawa Paneli Elektroterapi ve Termoterapi Tedavisine Yönelik Kanıtı Dayalı Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na göre LLLT romatoid artrit ile ilişkili ağrının tedavisinde önemli yarar sağlayan bir tedavi yöntemidir (53).

2.2 Lazer Tedavisi: Kısaca “yoğunlaştırılmış ışık “ olarak tanımlanan lazer (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) 1917 yılında A. Einstein tarafından ortaya konulan kuantum kavramına dayanır. Theodore Maiman 1960 yılında ilk lazer aletini yapmıştır (61, 62). Lazer ışını optik, elektronik veya kimyasal bir dış enerji kullanılarak bir molekülün elektronlarının daha yüksek enerji seviyesine

gönderilmesi ile oluşturulur. Uyarılan atomların elektronları yörünge düzenlerini kaybeder ve yeniden eski yörüngelerine dönerken foton şeklinde enerji yayarlar. Lazer cihazındaki aynalar arasında yansıyan fotonlar belli bir güce erişince yoğunlaşmış ışın demeti haline gelir (61, 63). Düşük yoğunluklu lazer tedavisi tanımı (LLLT) Ohshiro ve Calderhead (8) tarafından yapılmıştır ve inflamatuvar patolojileri olan hastaların tedavisinde 1981 yılından beri kullanılmaktadır (9).

2.2.1 Lazer ışınının fizik özellikleri:

1. Monokromatizm (Tek renklilik)
2. Koherens (Uyumluluk): Işık dalgaları aynı anda aynı fazda bulunur, birbirine paraleldir ve dalga boyunda sapmalar yoktur.
3. Polarizasyon: Lazer ışınları etrafa saçılmadan tek bir doğrultuda yayılır yani tek düzlemde titreşme özelliği gösterir.
4. Yüksek yoğunluk: Çok yüksek yoğunluklu ışın demetleri oluşturabilir, küçük yüzeylere yoğun bir enerji aktarabilirler (62, 64).

2.2.2 Güçleri bakımından lazer türleri:

Düşük enerjili lazerler: Soğuk lazer olarak da adlandırılırlar. Helyum-Neon gazını kullanarak 632.8 nm dalga boyunda ışınım yapar, yüksek dağılım ve düşük emilim ile geniş bir alanda etki ederler. Penetrasyon derinliği direkt olarak 0.8 mm'den fazla, indirek olarak ise 10-15 mm arasındadır. Transkutaneal tedaviler için en uygun lazer tipidir (63).

Orta güçte lazerler: Foton kaynağı olarak galyum-alüminyum-arsenid maddesini kullanarak 830-904 nm dalga boyunda pulse ışın yayarlar. İndirek penetrasyonları 5 cm'ye ulaşabilir. Güçleri düşük güçteki lazerlere yakın olduğundan bazı sınıflamalarda bu grup içinde yer alırlar. Doku ısısını 0.3-0.62 dereceden fazla arttırmazlar, bu yüzden "atermik lazer" olarak da adlandırılır (66). Düşük enerjili lazer uygulamasına bağlı araştırılmış biyokimyasal değişiklikler ve fizyolojik etkiler arasında hasara uğramış optik ve periferik sinirlerin tamirinin hızlanması, distal sinir latansında azalma, doza bağlı olarak yüzeysel vaskülaritede artış ve vazodilatasyon, immün kompleks konsantrasyonunda azalma ve kas spazmının çözülmesi sayılabilir (66-67).

Güçlü lazerler (Sert veya sıcak lazerler): Bu grupta argon, karbondioksit (CO₂) ve neodyum yitrium alüminyum okside garnet (YAG) lazerler yer alır. Güçlü lazerler bazı cerrahi girişimlerde ve sanayide kullanılırlar (65).

Lazer ışınının biyofizik etkileri şunlardır:

1. Analjezik ve antiinflamatuvar etki: İnflamatuvar sürece dayanan fizyolojik çalışmalar öngörmektedir ki; lazer duysal sinir uçlarında ağrı eşiğini yükseltir, hücre protoplasmasında elektrolit değişimini stimüle ederek metabolizmayı artırır, interstisyel sıvı değişimini uyarıp kan akımını arttırarak analjezik ve antiinflamatuvar etki gösterir. Düşük güçlü lazerin bu etkisi temporomandibuler eklem ağrısı olan hastalarda infrared termografi kullanılarak yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur (68). Tüm bu etkileri nedeniyle kas-iskelet disfonksiyonlarında, artritlerde ve nörolojik bozukluklarda kullanılması önerilmektedir (9, 69-73).
2. Biyostimülan etki: Biyostimülan etki canlı organizmanın kendi kendini tamir ve tedavi yeteneğinin uyarılması, canlandırılması ve hızlandırılması demektir. Biyostimülasyon lazerin direkt etkisi ve uygulama tekniğine bağlı olarak gelişen lenfatik drenaj etkisi ile oluşur. Düşük enerjili lazer hücre zarındaki lipid moleküllerine etki ederek hücre zarının geçirgenliğini arttırır. Artan hücre metabolizması ile fibroblast aktivitesi hızlanır, kollajen ve elastin sentezi artar. Ayrıca lokal kan akımında da artış meydana getirir. Yara iyileşmesinde bu etkilerin rolü önemlidir (65). Biyostimülan etkinin büyüklüğü lazer ışınının dalga boyu ve uygulama dozuna bağlıdır ve uzun zamandır bilinmektedir ki; hücreler spesifik dalga boylarına duyarlıdır (74,75). Fotokimyasal teori ise hücrelerin lazer ışımına duyarlılığına daha farklı bir açıklama getirmektedir (74,76). Bu teoriye göre lazer ışınının absorpsiyonu doku kromoforlarında oluşur ve kromoforların aktivasyonu bahsedilen biyostimülan etkiden sorumludur (77- 79).

3. Nörolojik fonksiyon üzerine etkisi: Işınlanan bölgedeki sinir uçları etkilenecek sinaptik bir refleks oluşur. Yapılmış olan çalışmalarda lazer uygulaması ile sinir ileti hızlarında aksiyon potansiyellerinde değişiklik bulunmuş, dejenere ve hasarlı aksonlarda bile rejenerasyon olduğu gösterilmiştir (70, 80-82). Düşük güçte lazer tedavisinin tedavi alanındaki hücreler üzerine lokal ve vücut üzerine sistemik etki gösterdiği bilinmektedir; örneğin sinir pleksuslarında asetilkolin, serotonin ve endogen opiat salınımını arttırarak ağrıyı azaltır (82). Waylonis ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, düşük güçlü lazer uygulamasının dokularda endorfin salınımını arttırdığı ileri sürülmektedir (67).

Tüm bu çalışmaların ışığı altında, lazer ışınlarının biyolojik etkileri şu şekilde özetlenebilir:

- 1) Kapiller kan akımının artması, arteriyel vazodilatasyon
- 2) Mitokondriyal aktivitede ve ATP üretiminde artış
- 3) Hidrostatik ve interkapiller basıncın artması sonucu eksüda absorpsiyonu
- 4) Kan kortizol seviyesinin artması sonucu antiinflamatuvar etki
- 5) Antibakteriyel etki
- 6) Elektrolitler ve hücre protoplasmasının yer değiştirmesi ile hücre metabolizmasında artış
- 7) Antikor üretiminde artış
- 8) Kollajen oluşumu ve yaraların vaskülarizasyonunda artış, makrofaj stimülasyonunda, mast hücresi degranülasyonunda, fibroblastik ve fagositik aktivitede artışa bağlı yara iyileşmesi
- 9) Prostaglandin üretiminde azalma ve sinir sonlanmalarında eşik değerin yükselmesi sonucu analjezik etki (61)

2.2.3 Düşük Enerjili Lazerin Uygulanma Şekli: Lazerin başlıca iki tür uygulama şekli vardır (64).

- 1) Bölgesel ışınlama: Lokal ağrılı sendromlarda kullanılır.

- 2) Stimülasyon tedavisi ise motor ve akupunktur noktalarının uyarılması şeklinde yapılır. Işınlr cilt yüzeyine dik açı ile uygulanmalıdır aksi halde ışının penetrasyon derinliği azalır.

2.2.4 Lazer Tedavisinin Endikasyonları: Fizik tedavi alanında lazer tedavisinin yanık, deri ülserleri, kırıklar, sinir dokusunun iyileşmesi, degeneratif hastalıklar, disk herniasyonları, yumuşak doku romatizmaları, kronik ağrı, romatoid artrit gibi çok geniş bir endikasyon alanı vardır (64)

2.2.5 Lazerin kontrendikasyonları ve yan etkileri (13):

- 1) Gebelik
- 2) Kalp pili varlığı
- 3) Epilepsi
- 4) Menstrüel dönem
- 5) Uygulama bölgesinde enfeksiyon varlığı
- 6) Fotosensitif ilaç kullanımı

Ayrıca;

- 7) Hücre stimülasyonuna neden olarak tümörün büyümesine ve metastazlara neden olabileceğinden kanserde
- 8) Yeni doğanlarda kapanmamış fontanel üzerinde
- 9) Oftalmolojik endikasyonlar dışında göz üzerinde
- 10) Hipersekresyona bağlı etkiler nedeni ile endokrin bezler üzerinde
- 11) Variköz venler üzerinde kullanılması sakıncalıdır.

Fiziksel tıpta lazer kullanımına bağlı yan etkileri nadirdir. Geçici karıncalanma, hafif eritem, yanma hissi, ağrıda artış, uyuşukluk ve cilt döküntüsü bildirilmiştir (13).

Uygulama sırasında mekanda plastik, ayna, krom gibi yansıtıcı yüzeyler bulunmamalı ve uygulama alanı temizlenmiş olmalıdır. Statik enerjiden arınmak için lazer uygulayan kişinin ellerini yıkaması gerekir. Uygulamada korunması gereken en önemli organ gözlerdir. Uygulayıcı ve hasta lazer ışınını geçirmeyen gözlük kullanmalıdır (13). Gözlük takılmış olsa da hiçbir zaman direk olarak lazer ışınına bakılmamalıdır.

3. YÖNTEM VE GEREÇ

3.1. Hasta seçimi: Çalışmamız 2007- 2008 yılları içinde Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, ACR 1987 kriterleri esas alınarak RA tanısı konmuş ve Modifiye sinovit aktivite indeksine göre PİF eklemlerinde orta aktif ve aktif sinoviti olan 35 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Modifiye sinovit aktivite indeksi şu şekilde belirlendi: Eklemden ısı artışı, şişlik ve ağrı bulgularından hiçbiri yoksa veya sadece şişlik varsa inaktif, şişlik ile birlikte ağrı varsa orta aktif, bulguların her üçü de varsa aktif olarak kabul edildi (84).

Düşük doz lazer tedavisi öncesi 30 gün içinde SOAİİ dozunda değişiklik yapılanlar, tedavinin üç ay öncesinde DMARD tedavi protokolü değiştirilen hastalar ve yine tedavi öncesi kortikosteroid dozunda değişiklik yapılanlar, ayrıca el parmaklarında kavrama gücünü etkileyebilecek ciddi deformitesi ve nörolojik veya ortopedik hastalığı olanlar, gebeler ve parmak vaskülitisi olan hastalar bu çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma öncesinde tüm hastalar uygulanacak tedavinin olası etki ve yan etkileri açısından bilgilendirilerek kişisel onayları belgelendi.

3.2. Çalışma Dizaynı: Randomize, çift kör ve plasebo kontrollü olarak planlanan çalışmamız Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışma protokolü Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

3.3. Randomizasyon: Katılım kriterlerine uyan ve çalışmaya dahil edilen 35 hasta randomize olarak aktif lazer (18 hasta) ve plasebo (17 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Randomizasyon numaralandırılmış kapalı zarflar kullanılarak gerçekleştirildi.

3.4. Tedavi: Tedavide 830 nm dalga boyunda, 50 mW çıkışlı Ga-Al-As diode lazer cihazı (Endolaser 476, Enraf Nonius, Hollanda) kullanıldı. Aktif lazer grubunda yer alan 18 hastada modifiye sinovit aktivite indeksi kriterlerine uyan tüm el eklemlerine (PIF ve MKF), her bir ekleme dik açıyla tam temas tekniği kullanılarak ve lateral yaklaşımla LLLT tedavisi uygulandı. Her ekleme iki dakikalık tedavi sonucunda 0.6 J/cm² dozda lazer ışını verildi. Toplam 15 seanslık tedavi sonunda uygulanan total

doz 9 J/cm^2 olarak hesaplandı. Tedavi alanında lazer ışınının dağılım çapı 1 mm'ydi ve cihaz sürekli ışınım yapacak şekilde ayarlanmıştı.

Plasebo lazer grubundaki 17 hastaya ise cihaz çalışıyor durumda gösterilerek, fakat tedavi edilen bölgeye lazer ışını verilmeden aynı tedavi protokolü uygulandı.

Tüm tedaviler günde bir kez olmak üzere haftada beş gün, toplam 15 seans olarak uygulandı. Tedavi uygulamaları aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

3.5. Klinik değerlendirme: Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, kullanmakta oldukları antiromatizmal ilaçlar gibi demografik verileri kaydedildikten sonra ayrıntılı bir klinik değerlendirme gerçekleştirilerek hastalık aktivite skorları (DAS-28) belirlendi (85).

Tüm hastalar tedavi ve takip süresince temel ilaç tedavi protokollerine aynı şekilde devam ettiler. Çalışma başlangıcında 35 hasta metotreksat (aktif lazer grubunda 17 hasta, plasebo grubunda 18 hasta), 20 hasta sülfasalazin (aktif lazer grubunda 10 hasta, plasebo grubunda 10 hasta), 20 hasta antimalaryal ilaç (aktif lazer grubunda 9 hasta, plasebo grubunda 11 hasta), 28 hasta kortikosteroid (aktif lazer grubunda 16, plasebo grubunda 12 hasta) kullanmaktaydı ve ayrıca tüm hastalar SOAİİ almaktaydı.

Klinik değerlendirmeler tedavi öncesinde, tedavi sonrasında ve 3. ayda gerçekleştirildi. Vizüel analog ağrı skalası skoru (VAS), el kavrama gücü, eklem çevresi ölçümü, eklem hareket açıklığı, hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı, Duruöz el ölçeği skoru (DEÖ), sabah tutukluğu süresi takip edildi. Sinovit saptanan tüm eklemlere LLLT tedavisi uygulanmakla birlikte, eklem çevresi ve EHA ölçümü için tüm hastalarda 2. PİF eklem değerlendirmeye alındı.

Tüm klinik değerlendirmeler çalışma protokolüne kör bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

3.5.1 Ağrı düzeyi ölçümü: Boachi-Adjei ve ark. tarafından tanımlanan vizüel analog ağrı skalası kullanıldı. Hastalardan 100 mm uzunluğundaki VAS cetvelinden ağrı düzeylerini işaretlemeleri istendi. Sıfır mm hiç ağrı olmadığını, 100 mm ise dayanılmayacak şiddette ağrı olduğunu göstermekteydi (86)

3.5.2 El kavrama gücü ölçümü: Elin kavrama gücünü saptamak amacı ile el dinamometresi kullanılarak dirsek 90 derece fleksiyon, ön kol pronasyon

pozisyonundayken 3 kez kuvvetli kavrama yaptırılarak bu değerlerin ortalaması alındı.

3.5.3 Eklem çevresi ölçümü: Tedaviye alınan PİF eklem çevresi artrosirkometre kullanılarak ölçüldü.

3.5.4. Eklem hareket açıklığı ölçümü: Tedaviye alınan PİFeklemin aktif fleksiyon hareket açıklığı (EHA) gonyometre ile ölçülerek değerler kaydedildi.

3.5.6. Hassas ve şiş eklem sayısı tesbiti: DAS-28 'de yeralan 28 eklem tek tek hassasiyet ve şişlik açısından muayene edildi, hassas ve şiş eklemler das-28 diagramında işaretlendi (85).

3.5.7 Fonksiyonel değerlendirme: El fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan DEÖ; El Fonksiyonel Dizabilite Skalası yada Cochin İndeksi olarak da bilinmektedir ve mutfak, giyinme, kişisel hijyen, ofis çalışmaları ve diğer genel aktivitelerde el becerisini sorgulayan 18 madde içerir. Kişi becerisini 0-5 arasında puanlandırır, toplam puan 0-90 arasındadır, yüksek puanlar fonksiyonel yetersizliği göstermektedir (87). Bu ölçek aşağıdaki şekilde uygulanmaktadır:

Duruöz El Ölçeği
<p>Mutfak</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolu bir kaseyi tutabiliyor musunuz? 2. Dolu bir şişeyi tutup kaldırabiliyor musunuz? 3. Dolu bir tabağı tutabiliyor musunuz? 4. Şişedeki suyu bardağa boşaltabiliyor musunuz? 5. Daha önce açılıp kapatılmış bir kavanozun kapağını açabiliyor musunuz? 6. Bıçakla et kesebiliyor musunuz? 7. Çatalı yiyeceklere etkili olarak batırabiliyor musunuz? 8. Meyve soyabiliyor musunuz?
<p>Giyim</p> <ol style="list-style-type: none"> 9. Gömleğinizin düğmelerini iliklebiliyor musunuz?

10. Fermuar açıp kapatabiliyor musunuz?
Temizlik 11. Yeni diş macunu tüpünü sıkabiliyor musunuz? 12. Diş fırçanızı etkili olarak tutabiliyor musunuz?
İşyerinde 13. Normal kurşun veya tükenmez kalemle kısa bir cümle yazı yazabiliyor musunuz? 14. Normal kurşun veya tükenmez kalemle mektup yazabiliyor musunuz?
Diğer 15. Yuvarlak kapı veya pencere tokmağını çevirebiliyor musunuz? 16. Makasla bir parça kağıt kesebiliyor musunuz? 17. Masanın üzerindeki bozuk parayı alabiliyor musunuz? 18. Anahtarı kilitte çevirebiliyor musunuz?

- 1- Çok az zorlukla
- 2- Biraz zorlukla
- 3- Çok zorlukla
- 4- Hemen hemen imkansız
- 5- İmkansız

3.5.8. Ultrasonografik değerlendirme: Bu değerlendirmelerde sinovyal kalınlığı ölçmek için B-mode US, *color flow signals (cfs)* sayımı için spectral doppler, rezistans indeksin (RI) ölçümü içinse duplex US teknikleri kullanıldı.

Ultrasonografik değerlendirmelerde standart olarak tüm hastalarda etkilenmiş olan 2. PİF ekleme ait görüntüler alındı. Ultrasonografik incelemeler Toshiba Aplio (Toshiba Medical Systems Co, Ltd, Tokyo, Japonya) US cihazı ile gerçekleştirildi. Sinovial kalınlık ölçümü için 7.5 Mhz'lik lineer prob ile inflame eklemin dorsal yüzünden horizontal yaklaşımla görüntüler alındı. Sinovyum diğer intraartiküler yumuşak dokulara göre hipoekojenik görüntüsü ile tanındı.

Eklemlerdeki vasküler yoğunluk ise *cfs* sayılarak, Klauser metodu ile evrelendi. Klauser metoduna göre Grade 0: *cfs* yok, Grade 1: 1-4 *cfs*, Grade 2: 5-8 *cfs*, Grade 3: 9'dan fazla *cfs* olarak kabul edildi (88, 89)

Rezistans indeks en güçlü doppler sinyali alınan damardan ölçülerek; (maksimum sistolik velosite - enddiastolik velosite) /maksimum sistolik velosite formülü ile otomatik olarak hesaplandı, *cfs* elde edilemediğinde RI'i "1" olarak kabul edildi.

3.5.9. Laboratuvar: Tüm hastalara tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda rutin kan sayımı ve kan biyokimyası tahlilleri uygulandı.

3.5.10. İstatistiksel analizler: İstatistiksel analizlerde verilerin normal dağılıma uyup uymadığı belirlendikten sonra gruplar arası başlangıç klinik ve demografik verileri karşılaştırmak için ki kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılıma uyan veriler için student t testi, normal dağılıma uymayan verilerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değerlendirilmeye alınan parametreler açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrası ve 3. ayda meydana gelen değişimleri değerlendirmede normal dağılıma uyan verilerde One Way Repeated Measures Analysis of Variance (ANOVA), normal dağılıma uymayan verilerde ise Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart hata şeklinde verildi ve istatistiksel anlamlılık $p \leq 0.05$ ve güven aralığı da % 95 olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 ve Sigmastat 3.1 paket programları kullanılarak gerçekleştirildi

4. BULGULAR

Çalışmamız 2007- 2009 yılları içinde Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve ACR 1987 kriterlerine göre RA tanısı konmuş, PİF eklemlerinde Modifiye sinovit aktivite indeksine göre orta aktif ve aktif sinoviti olan 20 kadın ve 15 erkek olmak üzere toplam 35 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Randomize olarak aktif ve plasebo lazer tedavi gruplarına ayrılan bu hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hasta gruplarının demografik ve klinik özellikleri (*Ki kare testi, †Mann Whitney U testi.)

Demografik özellikler	Aktif lazer	Plasebo lazer	P
Cinsiyet (K/E)*	11/7	11/6	>0.05
Yaş (yıl) †	49.80±14.02	55.20±10.97	>0.05
Hastalık süreleri (yıl) †	7.02±5.66	8.97±6.83	>0.05
DAS- 28†	5.10±0.88	4.47±0.86	>0.05
RF (+)*	16/18	16/17	>0.05
Tedaviye alınan eklem sayısı	5.22±0.56	5.08±0.35	>0.05

Tablo 4. 1’de görüldüğü gibi cinsiyet, yaş, hastalık süresi, DAS- 28 skoru ve RF pozitifliği açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda sabah tutukluğu süresi açısından grup içi değişimler istatistiksel olarak analiz edildiğinde saptanan sonuçlar Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda sabah tutukluğu süresi açısından grup içi analiz sonuçları (Friedmannn analizi, * $p<0.001$, tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ay sonuçları karşılaştırıldığında, Friedmann analizi, † $p<0.05$, tedavi öncesi ve tedavi sonrası sonuçları Karşılaştırıldığında).

Sabah tutukluğu süresi (dakika)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	96.33±68.52	22.67±19.68*	25.33±25.60*	<0.001
Plasebo lazer (n=17)	93.67±68.57	51.33±49.06†	58.00±34.29†	<0.05

Tablo 4.2’de de görüldüğü gibi gerek aktif, gerekse plasebo lazer grubunda sabah tutukluğu açısından tedavi öncesine göre tedavi sonrası ve 3. ayda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir azalma mevcuttur ($p<0.001$; aktif lazer, $p<0.05$; plasebo lazer).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda sabah tutukluğu süresi açısından karşılaştırıldığında elde edilen sonuç Tablo 4.3’deki gibidir.

Tablo 4. 3. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların sabah tutukluğu süresi açısından karşılaştırması (*Mann-Whitney testi).

Sabah tutukluğu (dakika)*	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi	96.33±68.51	93.67±68.57	>0.05
Tedavi sonrası	22.67±19.68	51.33±44.06	<0.05
3. ay	25.33±25.60	58.00±34.29	<0.05

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde aktif lazer ve plasebo lazer grubunda tedavi öncesi sabah tutukluğu süresi açısından fark bulunmazken ($p>0.05$) tedavi sonrası ve 3. ayda aktif lazer tedavisi alan grupta plasebo lazer tedavisi alan gruba

göre sabah tutukluğunun daha kısa sürdüğü yönünde önemli derecede fark bulundu ($p < 0.05$).

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda şiş eklem sayısı açısından grup içi değişimler istatistiksel olarak analiz edildiğinde saptanan sonuçlar Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda şiş eklem sayısı açısından grup içi analiz sonuçları (Friedmann analizi,* tedavi öncesi ve 3. ay sonuçları karşılaştırıldığında).

Şiş eklem sayısı	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	5.33±3.24	4.07±2.94	3.80±1.93*	<0.01
Plasebo lazer (n=17)	3.20±1.32	2.87±1.46	2.61±1.35	>0.05

Tablo 4.4'de de görüldüğü gibi plasebo lazer grubunda şiş eklem sayısı açısından tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ayda gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamış ($p > 0.05$), aktif lazer grubunda ise tedavi öncesi ile 3. ay ölçümlerinde önemli derecede fark saptanmıştır ($p < 0.01$).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda şiş eklem sayısı açısından karşılaştırıldığında elde edilen sonuç Tablo 4.5'deki gibidir.

Tablo 4.5. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların şiş eklem sayısı açısından karşılaştırması (Mann-Whitney testi).

Şiş eklem sayısı	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi	5.33±3.24	3.20±1.32	>0.05
Tedavi sonrası	4.07±2.94	2.87±1.46	>0.05
3. ay	3.80±1.93	2.61±1.35	>0.05

Tablo 4.5’de görüldüğü gibi şiş eklem sayısı açısından karşılaştırıldığında tedavi öncesinde, tedavi sonrasında ve 3.ay takiplerinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3.ayda VAS skoru açısından grup içi değerlendirme yapıldığında saptanan bulgular Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda VAS skoru açısından grup içi analiz sonuçları (ANOVA, *, $p<0.05$, tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ay sonuçları karşılaştırıldığında. Friedmannn analizi, † $p<0.05$ tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ay sonuçları karşılaştırıldığında).

VAS (mm)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	66.00±23.16	43.67±17.27*	50.67±22.82*	<0.05
Plasebo lazer (n=17)	64.67±15.64	50.00±19.73†	50.67±11.63†	<0.05

Tablo 4.6’da görüldüğü gibi gerek aktif, gerekse plasebo lazer gruplarında VAS skorunda tedavi sonrasında ağrıda azalma yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ($p<0.05$); bu anlamlı farklılık yine her iki grupta 3. ayda da devam etmiştir ($p<0.05$).

Gruplar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda VAS değerleri açısından birbiriyle karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.7’deki gibidir.

Tablo 4.7. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların VAS skoru açısından karşılaştırması (*Student T test).

VAS (mm)*	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi	66.00±23.16	64.67±15.64	>0.05
Tedavi sonrası	43.67±17.27	50.00±19.73	>0.05
3. ay	50.62±22.82	50.67±11.63	>0.05

Tabloda da görüldüğü gibi ölçüm yapılan takiplerin hiçbirisinde VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3.ayda hassas eklem sayısı açısından grup içi değerlendirme yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda hassas eklem sayısı açısından grup içi analiz sonuçları (*Friedmann analizi, tedavi öncesi ve 3. ay sonuçları karşılaştırıldığında).

Hassas eklem sayısı	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	6.80±4.50	5.67±4.29	5.40±3.96*	<0.05
Plasebo lazer (n=17)	6.93±5.08	5.91±4.10	5.23±2.99*	<0.05

Tablo 4.8’de görüldüğü gibi hem aktif lazer hem de plasebo lazer grubunda hassas eklem sayısı açısından tedavi öncesi ve 3. ayda grup içinde önemli derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda şiş eklem sayısı açısından karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.9’daki gibidir.

Tablo 4.9. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların hassas eklem sayısı açısından karşılaştırması(*Mann-Whitney U testi).

Hassas eklem sayısı*	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi	6.80±4.50	6.93±5.08	>0.05
Tedavi sonrası	5.67±4.29	5.91±4.10	>0.05
3. ay	5.40±3.96	5.23±2.99	>0.05

Tablo 4.9’da görüldüğü gibi hassas eklem sayısı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3.ayda hassas eklem sayısı açısından grup içi değerlendirme yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.10’ da verilmiştir.

Tablo 4.10. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda kavrama gücü açısından grup içi analiz sonuçları (Friedmannn analizi, $*p<0.05$, tedavi öncesi ve 3.ay sonuçları karşılaştırıldığında).

Kavrama gücü (barr)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	0.33±0.18	0.38±0.18	0.39±0.20*	<0.05
Plasebo lazer (n=17)	0.28±0.07	0.32±0.08	0.34±0.07*	<0.05

Tablo 4.10’da görüldüğü gibi her iki grupta da 3.ayda el kavrama gücü açısından artış yönünde önemli fark saptanmıştır ($p<0.05$).

Gruplar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda kavrama gücü açısından birbiriyle karşılaştırıldığında elde edilen bulgular Tablo 4.11’deki gibidir.

Tablo 4.11. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların kavrama gücü açısından karşılaştırması(*Mann-Whitney testi, †Student T testi).

Kavrama gücü (barr)	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi*	0.33±0.18	0.28±0.07	>0.05
Tedavi sonrası†	0.38±0.18	0.32±0.08	<0.05
3. ay*	0.39±0.20	0.34±0.07	>0.05

Tablo 4.11’de görüldüğü gibi kavrama gücü açısından tedavi öncesinde gruplar arasında fark yokken, tedavi sonrasında aktif lazer grubu lehine anlamlı bir fark saptanmış ($p< 0.05$), 3. ayda ise istatistiksel fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Her iki gruptaki hastaların PİF eklem çevresi ölçüm sonuçları değerlendirilerek grup içi değişimler Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda PİF eklem çevresi açısından grup içi analiz sonuçları (*Friedmannn analizi).

PİF eklem çevresi*	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	6.80±0.93	6.40±2.06	6.53±2.10	>0.05
Plasebo lazer (n=17)	6.53±1.25	6.13±0.83	6.07±0.70	>0.05

Tablo 4.12’de görüldüğü gibi her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ay PİF eklem çevre ölçümü açısından fark saptanmamıştır (p>0.05).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3.ayda PİF eklem çevresi açısından değerlendirildiğinde sonuç Tablo 4.13’deki gibidir.

Tablo 4.13. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların PİF eklem çevresi açısından karşılaştırması (*Student t testi, †Mann-Whitney testi)

PİF Eklem çevresi	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi*	6.80±0.93	6.53±1.25	>0.05
Tedavi sonrası†	6.40±2.06	6.13±0.83	>0.05
3. ay†	6.53±2.10	6.07±0.70	>0.05

Tablo 4.12’de görüldüğü gibi PİF eklem çevresi açısından tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ayda gruplar karşılaştırıldığında fark saptanmamıştır (p> 0.05).

Gonyometrik ölçümler sonucunda saptanan PİF eklem aktif fleksiyon açıklığında grup içinde meydana gelen değişimler Tablo 4.14’de verilmiştir.

Tablo 4.14. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda PİF EHA açısından grup içi analiz sonuçları (*Friedmannn analizi).

PİF EHA (derece)*	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	82.33±17.61	90.33±11.41	89.00±15.37	>0.05
Plasebo lazer (n=17)	86.67±12.2	74.33±13.74	87.00±9.21	>0.05

Tabloda da görüldüğü gibi tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda PİF ekleme aktif fleksiyon açıklığı ölçüldüğünde grup içinde fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ayda bu parametre açısından karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15: Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların PİF EHA açısından Karşılaştırması (*Student T test).

PİF EHA(derece)*	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi	82.33± 17.61	86.67± 12.2	>0.05
Tedavi sonrası	90.33± 11.41	74.33± 13.74	>0.05
3. ay	89.00± 15.37	87.00± 9.21	>0.05

Her iki grup PİF eklem aktif fleksiyonu açısından karşılaştırıldığında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ay ölçüm sonuçları gruplar arasında fark göstermemiştir ($p>0.05$).

DEÖ kullanılarak el fonksiyonları incelenmiş ve tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grup içinde meydana gelen değişimler Tablo 4.16’da verilmiştir.

Tablo 4.16. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda DEÖ skoru açısından grup içi analiz sonuçları (*Friedmannn analizi, tedavi öncesi ve tedavi sonrası sonuçlar karşılaştırıldığında).

DEÖ*	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	29.67±9.12	27.60±8.73*	29.47±17.15	<0.05
Plasebo lazer (n=17)	28.87±9.37	28.73±9.64	27.60±8.10	>0.05

Grup içi değerlendirmelerde aktif lazer tedavisi alan grupta tedavi sonrasında DEÖ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanmış ($p<0.05$), plasebo lazer grubunda ise herhangi bir istatistiksel fark ortaya konulamamıştır ($p>0.05$).

DEÖ skorlarında meydana gelen değişimler gruplar arasında karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.17’de verilmiştir.

Tablo 4.17. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların DEÖ skoru açısından karşılaştırması (*Mann-Whitney U testi).

DEÖ*	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi	29.67±9.12	28.87±9.37	>0.05
Tedavi sonrası	27.60±8.73	28.73±9.64	<0.05
3. ay	29.47±17.15	27.60±8.10	>0.05

Her iki grup karşılaştırıldığında tedavi sonrası DEÖ skoru açısından aktif lazer grubu lehine anlamlı derecede istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0.05$)

Görüntüleme yöntemleri kullanarak LLLT tedavisinin etkinliğini araştırmayı planladığımız bu çalışmada sinovyal kalınlığı ölçmek için B-mode US, *color flow signals* (cfs) sayımı için spectral doppler, rezistans indeksin (Rİ) ölçümü içinse

duplex US teknikleri kullanıldı. Eklem sinovyal kalınlığı B-mode US tekniği ile ölçüldüğünde saptanan sonuçlar Tablo 4.18’de verilmiştir.

Tablo 4.18. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda sinovyal kalınlık açısından grup içi analiz sonuçları (Friedmann analizi, * $p<0.01$, tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay sonuçları karşılaştırıldığında Friedmann analizi, † $p<0.05$, tedavi öncesi ve 3. ay sonuçları karşılaştırıldığında).

Sinovyal kalınlık (mm)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)	3.87±1.75	3.54±1.03*	3.12±0.67*	<0.01
Plasebo lazer (n=17)	3.33±0.7	3.07±0.59	2.83±0.46†	<0.05

Elde edilen sonuçlar aktif lazer grubunda tedavi öncesi ile tedavi sonrası ve 3. ay ölçümleri arasında azalma yönünde önemli derecede fark olduğunu gösterdi ($p<0.01$). Plasebo lazer grubunda ise sadece tedavi öncesi ile 3. ay ölçümleri arasında azalma yönünde önemli derecede fark saptandı ($p<0.05$).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ayda sinovyal kalınlık açısından B-mode US tekniği ile karşılaştırıldığında saptanan veriler Tablo 4.19’daki gibidir.

Tablo 4.19. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların sinovyal kalınlık açısından karşılaştırması (*Student T testi, †Mann-Whitney U testi).

Sinovyal kalınlık (mm)	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi*	3.87±1.75	3.33±0.7	>0.05
Tedavi sonrası†	3.54±1.03	3.07±0.59	>0.05
3. ay*	3.12±0.67	2.83±0.46	>0.05

Tabloda da görüldüğü gibi eklem sinovyal kalınlığı açısından gruplar karşılaştırıldığında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ayda duplex US tekniği ile RI açısından karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.20'de verilmiştir.

Tablo 4.20. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda rezistans indeksi açısından grup içi analiz sonuçları (*ANOVA, †Friedmannn analizi).

Rezistans indeksi	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)*	0.68±0.16	0.70±0.20	0.75±0.16	>0.05
Plasebo lazer (n=17) †	0.69±0.13	0.74±0.16	0.74±0.14	>0.05

Eklem RI değerleri açısından tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ayda her iki grupta da istatistiksel anlamı olan bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0.05$).

Bu parametre açısından gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında elde edilen bulgular Tablo 4.21'deki gibidir.

Tablo 4.21. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların rezistans indeksi açısından karşılaştırması (*Mann-Whitney U testi, †Student T testi).

Rezistans indeksi	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi*	0.68±0.16	0.69±0.13	>0.05
Tedavi sonrası †	0.70±0.20	0.74±0.16	>0.05
3. ay*	0.75±0.16	0.74±0.14	>0.05

Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda RI değerleri açısından fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

PİF ekleme ait Klauser evresi color doppler tekniği ile *cfs* sayılarak belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4. 22’de verilmiştir.

Tablo 4.22. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda Klauser evresi açısından grup içi analiz sonuçları (*ANOVA, † Friedmann analizi).

Klauser evresi	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	3. ay	p
Aktif lazer (n=18)*	2 ±0.925	1.73±0.961	1.60±0.828	>0.05
Plasebo lazer (n=17) †	1.80 ±0.774	1.66 ± 0.899	1.60±0.507	>0.05

Tabloda da görüldüğü gibi *cfs* sayılarak belirlenen Klauser evresinde her iki grupta da tedavi sonrası ve 3. ayda istatistiksel anlamı olan bir değişim saptanmamıştır (p>0.05).

Her iki grup tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda PİF eklem Klauser evresi açısından incelendiğinde elde edilen sonuçlar Tablo 4.23’deki gibidir.

Tablo 4.23. Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda grupların PİF eklem Klauser evresi açısından karşılaştırması (*Mann-Whitney U testi).

Klauser evresi*	Aktif lazer (n=18)	Plasebo lazer (n=17)	P
Tedavi öncesi	2 ±0.925	1.80 ±0.774	>0.05
Tedavi sonrası	1.73±0.961	1.66 ± 0.899	>0.05
3. ay	1.60±0.828	1.60±0.507	>0.05

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ayda PİF eklemde Klauser evreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0.05).

5. TARTIŞMA

Romatoid artritte en sık tutulan eklemler olan el eklemlerinde gelişen sinovyal inflamasyon üzerine düşük yoğunluklu lazer tedavisinin etkinliğini klinik ve ultrasonografik açıdan araştırmak amacı ile yaptığımız çalışmamız 2007- 2009 yılları içinde Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve ACR 1987 kriterlerine göre RA tanısı alan 35 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Tüm hastaların PİF ve MKF eklemlerinde Modifiye sinovit aktivite indeksine göre orta aktif ve aktif sinovit mevcuttu. Hastaların tümü RA' e yönelik temel ilaç tedavisi almaktaydı ve çalışma süresince de ilaç değişikliği yapılmadı.

İdeal bir RA tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımları birlikte içermelidir. Tedavi hastalığın şiddeti, hekimin klinik tecrübesi ve hastanın da tercihleri göz önünde tutularak her hasta için özel olarak düzenlenmelidir (4). RA kliniğinin etkin yönetimi geniş bir ekibin multidisipliner yaklaşımı ile mümkündür (89). Romatoid artritde ilaç etkilerini araştıran çok sayıda yayınlanmış çalışma ile karşılaştırıldığında fizik tedavi ajanlarının etkilerini araştıran kontrollü klinik çalışma sayısı oldukça azdır. Elektroterapi modaliteleri ve termoterapi birçok kas- iskelet sistemi patolojisinde olduğu gibi RA'de de ağrı ve inflamasyonun geriletilmesinde fizik tedavi programının bir parçasıdır (47-49). Elektroterapi ve termoterapi invaziv olmayan yöntemlerdir ve birçok farmakolojik tedaviye göre çok az yan etkisi ve kontraendikasyonu vardır. Ayrıca uygulama açısından da pratik yöntemlerdir. RA tedavisinde elektroterapi ve termoterapinin etkinliği pek çok klinik çalışmada gösterilmiştir (17, 50-52, 54- 60).

Romatoid artrit tedavisinde kullanılan fizik tedavi yöntemlerinden biri de LLLT'dir. Ancak lazerin etkinliği konusunda çelişkili görüşler bulunmaktadır. Literatürde RA hastalarında LLLT etkisini araştıran çalışmaların çoğunda takipler daha çok klinik parametreler ile yapılmış, görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmamıştır. Oysaki bu tedavi yönteminin etkinliğinin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemlerinden elde edilebilecek objektif veriler büyük önem taşımaktadır. Bu noktadan yola çıkarak planlandığımız çalışmamızın amacı; LLLT tedavisinin RA'de gelişen sinovyal inflamasyon üzerindeki etkinliğini klinik ve ultrasonografik açıdan araştırmaktır. Bu amaçla RA 'de en sık tutulan ve

ultrasonografik açıdan da incelenmesi daha kolay olan el eklemleri üzerinde çalışmayı uygun gördük.

Başlangıçta demografik veriler olan yaş, cinsiyet dağılımı, hastalık süresi, DAS-28 skoru ile belirlendiği üzere hastalık aktivitesi ve RF (+)'liği açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır. Cinsiyet dağılımı açısından bakıldığında çalışmamızda 35 hastanın 20'si kadın, 15'i erkekti ve hastaların cinsiyet dağılımı literatürde bildirilen oranlara yakındı. Hastaların cinse göre dağılımı ile ilgili değişik veriler bulunmakla birlikte genel görüş kadınlarda daha sık görüldüğü şeklindedir. Kadın/ erkek görülme oranı 2/1-4/1 arasında değişmekte olup ortalama 3/1 oranı kabul edilebilir (26).

Romatoid artritli hastaların en sık yakınmalarından olan sabah tutukluğu tedavi etkinliği üzerinde yapılan çalışmaların başlıca değerlendirme parametrelerindedir. Bu çalışmada tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında, tedavi sonrası ve 3. ay kontrollerinde sabah tutukluğu süresinin her iki grupta da anlamlı biçimde azaldığını saptadık; ancak gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında bu azalma aktif lazer grubu lehine daha belirgindi. Palmgren ve ark. (19) Ga-Al-As lazeri daha düşük dozda (3. 6 J/cm²) kullanarak RA'li hastaların el eklemlerine aktif lazer uygulamışlar ve bizim sonuçlarımıza benzer şekilde lazer tedavisi alan grupta plasebo lazer tedavisi alan kontrol gruba göre sabah tutukluğu süresinde azalma saptamışlardır. Literatürde sabah tutukluğu açısından farklı sonuçlar ortaya koyan çalışmalar da vardır. Bliddal ve ark. (18) ikinci MKF ekleminde simetrik tutulum olan aktif RA'li 17 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında farklı olarak He-Ne lazer kullanarak her seansta 6 J/cm² dozda olacak şekilde ve gün aşırı üç hafta süreyle etkilenen ele tedavi uygulamışlardır. Çift kör ve plasebo kontrollü olarak planlanan bu çalışmada tedavi sonucunda sabah tutukluğu süresinde aktif lazerin plasebo lazere üstünlüğü ortaya konamamıştır. Ancak bu çalışmanın sonuçlarının bire bir karşılaştırılması farklı tipte lazerler kullanmamız nedeniyle çok doğru olmayabilir.

Çalışmamızdaki bulgular LLLT tedavisinin sabah tutukluğunu azaltmak yönünde etkili olduğunu göstermekle birlikte, plasebo lazer tedavisi ile sağlanan düzelme konusunda yorum yapmak güçtür. Sabah tutukluğu enflamasyon ve ağrı gibi birçok faktörden etkilenen bir semptomdur ve ayrıca subjektif bir algıdır. Bütün bu

faktörler plasebo lazer tedavisi ile sağlanan düzelmeyi belli bir derecede açıklayabilir.

Romatoid artrit takibinde bir diğer önemli parametre de şiş eklem sayısıdır. Takiplerde sadece aktif lazer tedavisi uygulanan hastalarda 3. ayda şiş eklem sayısında anlamlı bir azalma saptamakla birlikte grupları karşılaştırdığımızda aktif lazer grubunda plasebo lazer uygulamasına bir üstünlük bulamadık. Literatürde şiş eklem sayısı takip edilerek yapılmış olan LLLT çalışması yok denecek kadar azdır. Heussler ve ark. (90) aktif RA hastası 25 kadın hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında bizimle aynı şekilde Ga-Al-As lazeri kullanarak MCP ve PIP eklemlere tedavi uygulamışlardır. Toplam 12 J/ cm² dozda aktif lazer 12 seans süreyle tek ele uygulanmış, diğer ele ise plasebo lazer tedavisi verilmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuç, şiş eklem sayısı açısından gruplar arasında bir fark olmadığı şeklindedir; fakat bu sonuç yazarlar tarafından ayrıntılı olarak yorumlanamamıştır. Bulgularımız Heussler ve ark 'nın (90) sonuçları ile uyumludur. Aktif lazer tedavisi alan grupta asıl etkinliği görmeyi beklediğimiz dönem olan hemen tedavi sonrası değerlendirmede şiş eklem sayısında bir değişim bulamamamız, buna karşın 3. ay değerlendirmelerinde şiş eklem sayısında anlamlı bir düşüş saptamamız LLLT'nin etki mekanizması açısından soru işareti oluşturmaktadır. Ayrıca her ne kadar tedavi öncesi dönemde ve tedavi sürecinde hastaların medikasyonlarında (DMARD, Ks) bir değişiklik yapmamış olsak da, hastalığın doğal yapısı gereği ekzaserbasyon ve remisyonlarla seyreden sistemik bir hastalık oluşu bu sonuçta etkili bir faktör olabilir. Bir diğer olası açıklama da LLLT etkinliğinin daha geç dönemlerde ortaya çıkması olabilir.

Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde ağrı düzeyini saptamak amacıyla VAS kullandık. Romatoid Artritli Erişkinlerde Ottawa Paneli Elektroterapi ve Termoterapi Tedavisine Yönelik Kanıta Dayalı Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na göre, LLLT romatoid artrit ile ilişkili ağrının tedavisinde önemli yarar sağlayan bir fizik tedavi yöntemidir (53). Bizim çalışmamızda gruplar karşılaştırıldığında tüm takip dönemlerinde gruplar arasında istatistiksel fark bulunmazken her iki grup içinde tedavi öncesi ile tedavi sonrası ve 3. ay takiplerinde VAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler bulunmuştur.

Lazer tedavisine bağılı gelişen analjezik etkinin mekanizması tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte literatürde LLLT'nin analjezik ve antiinflatuar etkilerinin olduğunu gösteren deneysel çalışmalar mevcuttur (91-94). Bu çalışmalardan birinde lazerin terapötik etkisinden nöronal aktivite inhibisyonunun sorumlu olduğu ve lazer ışınlamasının periferik sinirlerde nosiseptif sinyallerin selektif inhibisyonuna neden olduğu öne sürülmüştür (94). Bu deneysel çalışmaların sonuçları deneğin durumu, lazerin özellikleri (dalga boyu, doz, atım), ışınlanan alan, uygulama süresi, uygulama sıklığı ve daha başka bilinmeyen mekanizmalara bağlanabilir (91). Lazerin bir diğer önemli özelliğı antiinflatuar etkisidir. İnflatuar prosesin birçok basamağının LLLT uygulaması ile etkilenebileceğini düşündüren kanıtlar giderek armaktadır; fakat kesin etki mekanizması halen bilinmemektedir. Olası bir etki LLLT uygulaması ile hipotalamus-hipofiz-adrenal gland ekseninin aktive olması ve adrenal glanddan kortizol salınımının uyarılmasıdır (95). Kas-iskelet sistemine ait patolojilerde LLLT 'nin analjezik etkisine dair yapılmış olan klinik çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Etkin analjezi bildiren çalışmalar olduğu gibi (96) belirgin plasebo analjezik etkiye dair kanıtlar da giderek artmaktadır (97- 99) Bu çelişki birçok faktöre bağılı olabilir. Farklı lazer tipleri farklı tanılarda farklı etkilere yol açabilir ayrıca dalgaboyu, tedavi süresi, enerji yoğunluğu, seans sayısı ve uygulama modu lazer tedavisinin sonuçlarını etkileyebilir (100). Tedavinin planlanmasında optimal dozu ve tedavi programını belirlemek genellikle zor bir iştir. Birçok patolojide uygulanması gereken minimal efektif lazer dozu halen bilinmemektedir ve ayrıca hangi dalgaboyunun daha etkili olduğu da cevaplanmamış diğer bir sorudur (101). Tüm bu nedenlerle yapılan çalışmaların sonuçları bu bilgiler ışığında değerlendirilmelidir.

Ağrı şiddetindeki değışimin her iki grupta da ortaya çıkması ve gruplar arasında fark olmayışı analjezik etkinin plasebo kaynaklı da olabileceğini düşündürmektedir. Örneğın LLLT'yi uygulayan kişiye duyulan güven ve cihazın ileri teknoloji ürünü olduğunu düşündüren görüntüsü hastalardaki bu plasebo etkiyi ortaya çıkarabilir. Bunun sonucunda gelişen plasebo analjezinin etki mekanizması ise endogen opiad benzeri maddelerin keşfinden sonra dikkat çekmiş, plasebo ve narkotik analjezi arasındaki benzerlik tartışılarak plasebo analjezinin endogen opiadlar üzerinden ağrının azalmasına yol açabileceğı ileri sürülmüştür. Bir

çalışmada plasebo etki ile prostaglandin, bradikinin, histamin gibi doku inflamasyon ürünlerinde azalma olabileceği belirtilmektedir. Plasebo lazer uyguladığımız gruptaki hastalarda da ağrının azalmasının fizyolojik nedenini ağrı mediatörlerinin engellenmesine ve dolaşan opioidlere bağlamak mümkündür (102-104).

Literatürde Ritchie artiküler indeksinin hastalık aktivitesinin ölçütü olarak demografik verilere dahil edildiği çalışmalar olsa da hassas eklem sayısı takip edilerek yapılmış herhangi bir LLLT çalışması mevcut değildir. Takiplerde grup içi analizlerde hassas eklem sayısı açısından her iki grupta da 3. ay takiplerinde başlangıca göre önemli derecede fark saptanmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır. Hassas eklem sayısının değerlendirmeye alındığı bir başka LLLT çalışması olmadığından, bulgularımızı literatür bulguları ışığında yorumlamamız güçtür. Bir önceki parametreye benzer şekilde asıl etkinlik görmeyi beklediğimiz hemen tedavi sonrası değerlendirmede hassas eklem sayısında bir değişim bulamamamız ilginç bir sonuç olup yine LLLT etkinliğinin daha geç dönemlerde ortaya çıkabileceği olasılığını düşündürmektedir. Plasebo gruba 3. ayda saptanan hassas eklem sayısındaki azalma ise hastalığın doğal seyrine ve plasebo analjezik etkiye bağlı olabilir.

Romatoid artritli hastalarda günlük yaşam aktivitelerinde önemli sorun yaratan elin fonksiyonel yetersizliği birçok araştırmacının dikkatini çeken bir araştırma parametresi olmuştur. Palmgren ve ark'nın (19) bizim kullandığımız Ga-Al-As lazeri kullanarak yaptıkları çalışmada aktif lazer tedavisi alan grupta plasebo lazer alan kontrol grubuna kıyasla kavrama gücünde düzelleme tesbit edilmiştir. Heussler ve ark'nın (90) yaptığı çalışmada ise tedavi edilen el ile plasebo lazer uygulanan elin tedavi sonrası kavrama gücü ölçümlerinde istatistiksel fark bulunmamıştır. Palmgren ve ark'nın çalışmasını da içeren ve LLLT ile ilgili çalışmaların incelendiği; Romatoid Artritli Erişkinlerde Ottawa Paneli Elektroterapi ve Termoterapi Tedavisine Yönelik Kanıtı Dayalı Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na göre ise kavrama gücü değişimi açısından çalışma sonuçları çelişkilidir (3). Bizim çalışmamızda grup içi değerlendirmelerde her iki grupta da tedavi sonrası 3. ayda kavrama gücünde anlamlı artışlar bulundu. Bu sonuçlar daha önce de değindiğimiz gibi LLLT etkinliğinin daha geç dönemlerde ortaya çıkabileceği olasılığını düşündürdü. Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında ise tedavi sonrası değerlendirmede

kavrama gücündeki bu artışın aktif lazer grubunun lehine olduğu görüldü. Elde ettiğimiz bu sonuçlar LLLT tedavisinin etkinliğini düşündürmekle birlikte plasebo tedavi alan grupta saptanan artışın VAS skorunda da değinildiği gibi plasebo analjezik etkiye bağlı olarak ağrıdaki azalma ve buna bağlı olarak kavrama gücünde artışla açıklanabileceği kanaatindeyiz.

Bu çalışmada değerlendirmeye aldığımız parametrelerden biri de PIP eklem çevre ölçümleriydi. PIP eklem çevre ölçümü açısından gerek gruplar arasında, gerekse grup içinde tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 3. ay ölçüm sonuçlarında istatistiksel fark saptanmadı. Goldman ve ark'nın (9) Q-switch neodmium lazer kullanarak yaptıkları çalışmada hem aktif lazer uygulanan elde hem de plasebo lazer uygulanan diğer elde şişlik ve buna bağlı olarak eklem çevresi ölçümlerinde azalma olduğu belirtilmektedir. Benzer şekilde Palmgren ve ark'nın (19) çalışmasında da çevre farkına neden olabilecek faktörlerden olan PIP eklem şişliğinde azalma tesbit edilmiştir. Bu çalışmaların aksine, Heussler ve ark'nın (90) yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilerek tedavi edilen el ile plasebo lazer uygulanan elin tedavi sonrası eklem çevresi ölçümlerinde istatistiksel fark bulunmamıştır. Gerek Palmgren, gerekse Heussler tarafından yapılan çalışmalarda bizim kullandığımız gibi Ga-Al-As lazer kullanılmış olmakla birlikte Palmgren'in çalışmasında uygulanan doz ve süre açısından oldukça büyük farklılıklar söz konusudur. Heussler' in uyguladığı doz ve tedavi süresi ise bizim çalışmamızla daha yakın olsa da tedavi şemalarındaki farklılıkların sonuçların çelişkili olmasına bir açıklama getirebileceği düşünülebilir.

PIF eklem aktif fleksiyon yönündeki hareket açıklığı yönünden gruplar arasında ve her iki grup içinde tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ay ölçüm sonuçlarında istatistiksel fark saptanmamıştır. Eklem şişliğinin EHA'a etki eden en önemli faktör olduğu düşünülürse bu iki ölçütte de değişim olmayışı sonuçlar açısından birbirini desteklemektedir. Bliddal ve ark'nın (18) yaptıkları çalışmadaki sonuçlar da bizim sonuçlarımızla benzerdir: Bu araştırmacılar ikinci MKF eklemde simetrik tutulum olan aktif RA'li 17 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında He-Ne lazer kullanarak her seansta 6 J/cm² dozda olacak şekilde ve gün aşırı üç hafta süreyle etkilenen ele tedavi uygulamışlardır. Çift kör ve plasebo kontrollü olarak planlanan bu çalışmada tedavi sonucunda eklem hareket yeteneği skorlamasında

parmakucu- aya mesafesi ve parmağın düz zeminden hiperekstansiyon mesafesi kullanılmış ve eklem hareketlerinde düzelme saptanmamıştır. Palmgren ve ark'nın (19) çalışmasında ise bizim sonuçlarımızın tersine eklem hareket açıklığında artış tesbit edilmiştir; fakat her iki çalışmada da takipte kullanılan ve esnekliği değerlendiren bir parametre olan parmakucu- aya mesafesi Amerikan El Terapistleri Derneği tarafından geçerli bir sonuç ölçütü olarak kabul edilmemektedir (105).

Klinik çalışmalarda günlük yaşam aktivitelerinin incelenmesinde elle yapılan aktivitelerin değerlendirilmesi için hastanın yardım almaksızın cevaplayabileceği anketler önerilmektedir. Bu doğrultuda geliştirilen DEÖ zaman ve işgücü kaybını en aza indirgeyen pratik bir ankettir. Son yıllarda başta RA olmak üzere, osteoartrit, sistemik skleroz, inme ve hemodiyaliz hastalarının el fonksiyonlarını değerlendirmede DEÖ kullanılarak yapılmış olan pek çok çalışma mevcuttur ve bu hastaların el fonksiyonlarını değerlendirmede geçerlilik ve güvenilirliği ortaya konmuştur (106- 110). Biz çalışmamızda aktif lazer uygulanan grupta tedavi sonrasında anlamlı bir düzelme saptadık, plasebo uygulanan grupta ise herhangi bir fark yoktu. Gruplar arasında da tedavi sonrasında aktif lazer grubu lehine üstünlük saptandı. DEÖ' nde değerlendirilen el fonksiyonları üzerine ağrı, eklem şişliği, EHA, kavrama gücü gibi faktörler etki etmektedir ve bu parametrelerin pek çoğunda LLLT' nin etkili olduğunun çalışmamızda belirlenmiş olması nedeni ile bu tedavi yönteminin RA hastalarının el fonksiyonları üzerinde olumlu bir etki yapması beklenen bir sonuçtur.

Erken dönem RA'de primer patoloji sinovittir ve bu sinovitin şiddeti ile orantılı olarak kemik hasarı oluşur. Bu nedenle RA' de tedavi etkinliğinin takip edilmesi ve hastalık sonuçlarının öngörülmesi için hastalık aktivitesinin ve eklem hasarının doğru şekilde ortaya konması önemlidir (20). Artrite bağlı ilerleyici eklem hasarının belirlenmesinde konvansiyonel radyografiler standart metod olarak kullanılmakla birlikte bu metod sinovit gibi yumuşak doku değişikliklerinin tesbitinde duyarlı değildir ve erken eroziv lezyonları belirleyemez (21-23). Klinik muayenede eklem sinoviti, tenosinovit ve kabarık cilt arasındaki farkı anlamak mümkün olmayabilir bu da yanlış olarak sinovitin abartılı teşhisine neden olabilir. Klinik muayene ve konvansiyonel radyografi ile karşılaştırıldığında romatoid artritli eklemlerdeki eklem efüzyonu, sinovit ve kemik erozyonlarının tesbit edilmesinde

ultrasonografinin (US) daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (23). Scheel ve ark'nın (111) RA'li hastaların el eklemlerini US ile değerlendirdikleri çalışmada sinovit %86 oranında eklem palmar ve proksimal yüzeyinden tesbit edilmiştir. Palmar sinovit olmadığı halde dorsal yüzeyden saptanan sinovit ise %14 orandadır. Bu da palmar görüntüleme tekniği kullanıldığında US'nin sinovyal proliferasyonun takibinde pratik ve geçerli bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda PİF eklem sinovyum kalınlığı açısından gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde aktif lazer grubunda tedavi öncesi ile tedavi sonrası ve 3. ay ölümleri arasında azalma yönünde ileri derecede anlamlı fark saptadık. Aktif lazer grubundaki kadar belirgin olmamakla birlikte plasebo lazer grubunda da sinovyal kalınlık tedavi sonrası 3. ay ölümlerinde önemli derecede azalmış olarak bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında ise gruplar arasında fark saptanmadı. Literatürde RA'de LLLT'nin etkisini ultrasonografik parametrelerle değerlendiren çalışmaya rastlanmadığından ve bizim çalışmamız bu yöntem kullanılarak yapılan ilk çalışma olduğundan karşılaştırma yaparak tartışma olanağımız olmasa da sonuçlarımız LLLT'nin sinovyal proliferasyonu geriletici etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Yöntem açısından bire bir örtüşmemekle birlikte Ammano ve ark'nın (112) gerçekleştirdikleri histolojik çalışmanın sonuçları oldukça ilginçtir ve bizim elde ettiğimiz sonuçları destekler niteliktedir. LLLT'nin inflame sinovyum üzerindeki etkisini araştırmak amacını güden bu çalışmada uygulama sonrasında sinovyal membrandan biyopsi alınarak yapılan histolojik değerlendirmede; romatoid artritli dizin sinovyal membranına ait epitel hücrelerinde düzleşme, villöz proliferasyonda gerileme, vasküler lümende daralma ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunda gerileme olduğu belirlenmiş ve yazarlar bu bulguların sinovyal membrandaki inflamasyonun baskılanmasına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada kullanılan lazer cihazı da Ga-Al-As tipinde olup dalgaboyu 790 nm ve gücü 10 mW' dur. Plasebo grubunda 3. ayda saptanan sinovyal kalınlıktaki azalmayı açıklayabilecek mekanizmaları tartışmak bu konuda yapılmış başka bir çalışma olmadığından gctr. Olası bir açıklama hastalığın doğal seyrine bağlı olarak sinovitin spontan gerilemesi şeklinde olabilir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için sinovyumun incelenmesinde power doppler US görüntüleme tekniği önemli bir yer

tutmaktadır (113- 116). Yapılan çalışmaların çoğu sinovyal hipervaskülarite ve hastalık aktivitesi arasında olası bir bağlantı olduğunu göstermektedir (113, 116-118). Hau ve ark (113) altı hafta süreli takip içeren çalışmalarında etanersept tedavisi sonrası MKF eklemde sinovyal vaskülaritenin yansımaları olan *cfs* sayısında önemli azalma saptamıştır. Schmidt ve ark'nın (119) diz eklemi sinoviti olan hastalarda RDUS ile yaptığı çalışmada ise eklem içi *cfs*'nin damar sayısı ile korelasyon göstermediği; fakat inflamatuvar süreç boyunca varolan damarların daha yüksek düzeyde perfüze olduğu ortaya çıkmıştır. RDUS tekniği, sinovyal enflamasyonun erken dönemde saptanması açısından yararlı olsa da küçük damarlardaki akımlarda ve yavaş akım paternlerinde yetersiz olabilir (24). Bizim çalışmamızda tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda *cfs* sayısını evrelemede yararlanılan Klauser evreleri açısından gruplar arası ve grup içi analizlerde istatistiksel fark olmaması LLLT'nin vaskülariteye etkisinin olmadığını yada Schmidt ve ark'nın (119) ortaya koyduğu gibi eklem içi *cfs*'nin damar sayısı ile korelasyon göstermediğini düşündürmektedir. Oysa Szkudlarek ve ark'nın (120) altın standart olarak kabul edilen dinamik MR ile karşılaştırmalı yaptığı çalışmada power doppler US'un sinovyal inflamasyonu belirlemede duyarlılığı % 88.8 ve özgüllüğü % 97.9 olarak bildirilmiştir. Terslev ve ark (121) etanersept tedavisi sonrası hastalık aktivitesindeki gerilemenin tersine RI değerlerinde artış bulmuştur; bu da RI'in inflamatuvar aktivitenin negatif belirteci olduğunu göstermektedir. Kiriş ve ark'nın (122) yaptığı çalışmada RI ve *cfs* ortalamaları arasında negatif yönde anlamlı bir bağlantı olduğu gösterilmiştir. RI açısından her iki grup karşılaştırıldığında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ay ölçümlerinde fark saptanmamış, grup içi bir değişim de gösterilememiştir. Bu çalışmamızda sinovyal kalınlıkta sağlanan azalmaya karşın, elde ettiğimiz sonuçlar LLLT'nin Klauser metoduna göre evrelediğimiz *cfs* yoğunluğuna ve buna ters yönde gelişim gösteren sinovyal RI'e etkisiz olduğunu gösterdi. Bu bulgular bazı açılardan çelişkili gibi gözükse de LLLT sinovyal vaskülarite ve perfüzyon üzerinde en azından bu doz, dalga boyu veya diğer fiziksel özellikleri nedeniyle etkili olmayabilir. Ancak öte yandan LLLT'nin doku iyileşmesi üzerindeki etkileri de göz önünde tutulmalıdır. LLLT'nin doza bağlı olarak makrofajlarda kalsiyum alımını arttırdığını ve makrofajların da doku onarımında önemli rol alan fibroblastları aktive ettiği daha önceki çalışmalardan bilinmektedir

(123). Sinovyal vaskülarite ve RI'de değişim olmasa da sinovyal kalınlıktaki düzelmede LLLT'nin doku onarıcı bu etkisinin rol aldığı düşünülebilir.

Bu çalışmada 15 seanslık LLLT uygulaması sonrasında sabah tutukluğu süresi, kavrama gücü ve DEÖ ile gösterildiği gibi el fonksiyonları üzerinde plasebo uygulamaya üstün sonuçlar ortaya kondu. Diğer yandan aktif tedavi alan hastalarda şiş eklem sayısı, ağrı düzeyi, sinovyal kalınlık gibi parametrelerde tedavi sonrası anlamlı düzelmeler olmakla birlikte plaseboya üstünlük gösterilemedi. Elde edilen bazı sonuçlar LLLT tedavisinin RA'de sinovit tedavisinde etkili olduğuna işaret etmekle birlikte bu sonuçlara yapılabilecek yorumlar oldukça karmaşıktır. Farklı lazer tipleri farklı tanılarda farklı etkilere yol açabilir ayrıca dalga boyu, tedavi süresi, enerji yoğunluğu, seans sayısı ve uygulama modu lazer tedavisinin sonuçlarını etkileyebilir (100). Tedavinin planlanmasında optimal dozu ve tedavi programını belirlemek genellikle zor bir iştir. Birçok patolojide uygulanması gereken minimal efektif lazer dozu halen bilinmemektedir ve ayrıca hangi dalga boyunun daha etkili olduğu da cevaplanmamış diğer bir sorudur (101).

Sonuçlarımızı etkileyen bir diğer faktör de çalışmaya dahil edilen örnek sayısının rölatif olarak küçük olmasıdır. LLLT tedavisinin etkinliğini daha iyi gösterebilmek amacıyla çalışmamıza sadece aktif ve orta dereceli aktif sinoviti olan hastaları dahil ettik. Günümüzde RA'in medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar inflamasyonu baskılamak yönünde çok başarılı olduğundan ve bu kriter çerçevesinde ancak sınırlı sayıda hasta inklüzyon kriterlerini karşıladığından dolayı hasta sayımız sınırlı kaldı. Ayrıca bu çalışmada LLLT uygulaması için seçtiğimiz eklemler konusunda da yorum yapılabilir: Lazer ışınlarının ciltte sadece birkaç milimetre derinliğe ulaşabilmesi nedeni ile teorik olarak sadece küçük eklemlerde etkili olabileceğine dair kanıtların varlığı, LLLT'nin sinovit üzerine etkisini araştırmak için el eklemlerinin doğru bir seçim olduğunu göstermektedir (77).

Farklı tedavi protokolleri ve dalgaboyları ile değişik sonuçlar ortaya çıkabileceğini belirten bilgi ve bulguların ışığında bu konuda objektif veriler sağlayan görüntüleme yöntemlerinin de kullanıldığı ve daha fazla sayıda hasta içeren yeni çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

6. SONUÇLAR

Romatoid artritte en sık tutulan eklemler olan el eklemlerinde gelişen sinovyal inflamasyon üzerine düşük yoğunluklu lazer tedavisinin etkinliğini klinik ve ultrasonografik açıdan araştırmak amacı ile yaptığımız ve RA tanısı konmuş ve modifiye sinovit aktivite indeksine göre el eklemlerinde orta aktif ve aktif sinoviti olan 35 hastada gerçekleştirdiğimiz bu çalışma sonucunda;

1. Sabah tutukluğu süresi açısından iki grupta da tedavi öncesine göre tedavi sonrası ve 3. ayda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir azalma görülmüştür ($p<0.001$; aktif lazer, $p<0.05$; plasebo lazer), tedavi sonrası ve 3. ayda aktif lazer tedavisi alan grupta plasebo lazer tedavisi alan gruba göre sabah tutukluğunun daha kısa sürdüğü yönünde önemli derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$).
2. Plasebo lazer grubunda şiş eklem sayısı açısından tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda istatistiksel bir farklılık bulunmamış ($p>0.05$), aktif lazer grubunda ise 3. ay ölçümlerinde önemli derecede fark saptanmıştır ($p<0.01$). Gruplar karşılaştırıldığında tedavi öncesinde, tedavi sonrasında ve 3.ay takiplerinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
3. İki grupta da VAS skorunda tedavi sonrasında ağrıda azalma yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ($p<0.05$); bu anlamlı farklılık yine her iki grupta 3. ayda da devam etmiştir ($p<0.05$). Gruplar karşılaştırıldığında ise istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
4. İki grupta da hassas eklem sayısı açısından tedavi öncesi ve 3. ayda grup içinde önemli derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplar karşılaştırıldığında ise istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
5. Her iki grup içinde de 3. ayda el kavrama gücü açısından artış yönünde önemli fark saptanmıştır ($p<0.05$). Gruplar karşılaştırıldığında tedavi sonrası ölçümde aktif lazer grubu lehine anlamlı bir fark saptanmış ($p<0.05$), 3. ayda ise istatistiksel fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
6. Aktif lazer tedavisi alan grupta tedavi sonrasında DEÖ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanmış ($p<0.05$), plasebo lazer

grubunda ise herhangi bir istatistiksel fark ortaya konulamamıştır ($p>0.05$). Gruplar karşılaştırıldığında tedavi sonrası DEÖ skoru açısından aktif lazer grubu lehine anlamlı derecede istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0.05$).

7. Aktif lazer grubunda tedavi öncesi ile tedavi sonrası ve 3. ay ölçümleri arasında azalma yönünde önemli derecede fark gösterilmiş ($p<0.01$). Plasebo lazer grubunda ise sadece tedavi öncesi ile 3. ay ölçümleri arasında azalma yönünde önemli derecede fark saptanmıştır ($p<0.05$). Gruplar karşılaştırıldığında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).
8. Eklem çevresi, EHA, RI ve Klauser evresi açısından ise her iki grup içinde ve gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3. ayda istatistiksel anlamı olan bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar düşük yoğunlukta lazer uygulamasının sabah tutukluğu, kavrama gücü ve DEÖ gibi bazı parametreler açısından plaseboya üstün olduğunu göstermekle birlikte kullandığımız bu lazer tipi ve tedavi şeması ile uygulamanın etkinliğine ait çok da güçlü kanıtlar ortaya koyamamıştır. Bu nedenle farklı tedavi şemaları ile yapılacak yeni çalışmalara gerek olduğu kanaatindeyiz

7. KAYNAKLAR

1. GümüŖdiŖ G. Romatoid Artrit. İ: DođanavŖargil E,GümüŖdiŖ G, eds. Klinik Romatoloji El Kitabı. İzmir: Güven Kitabevi Ltd.Ŗti; 2003. s.209- 227
2. Urbina-Joiro H, Cardiel MH, Alcocer-Varella J. Reclassifying the pathogenesis of rheumatoid arthritis: from the susceptibility to the degeneraitve stages. Clin Exp Rheumatol 1998; 16: 87- 91.
3. Scott DL, Shipley M, Dawson A, Edwards S, Symmons DP, Woolf AD. The clinical management of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: strategies for improving clinical effectiveness. Br J Rheumatol. 1998; 37: 546- 54.
4. Li LC, Coyte PC, Lineker SC, Wood H, Renahan M. Ambulatory care or home-based treatment? An economic evaluation of two physiotherapy delivery options for people with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. 2000;13: 183- 90.
5. Helewa A,Walker JM. Epidemiology and economics of arthritis. In: Walker JM, Helewa A, eds. Physical therapy in rheumatoid arthritis. Toronto: WB Saunders Co; 2004. p.9-18.
6. Jette AM, Delitto A. Physical therapy treatment choices for musculoskeletal impairments. Phys Ther. 1997; 77: 145-54.
7. Belanger A. Evidence-based guide to therapeutic physical agents. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins; 2002.
8. Ohshiro T, Calderhead RG. Low level laser therapy. A practical approach. Chichester: John Wiley; 1988.
9. Goldman JA. Investigative studies of laser technology in rheumatology and immunology. Biomedical Laser Technology Clinical Applications. New York: Springer Verlag; 1981.
10. Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. Photomed Laser Surg. 2006; 24(6): 705- 14.

11. Kleinkort JA, Foley RA. Laser: A preliminary report on its use in physical therapy. *Clin Man Phys Ther.* 1982; 2: 30- 32.
12. Rocha Júnior AM, Vieira BJ, de Andrade LC, Aarestrup FM. Low-level laser therapy increases transforming growth factor-beta2 expression and induces apoptosis of epithelial cells during the tissue repair process. *Photomed Laser Surg.* 2009; 27: 303- 7.
13. Göktepe S. Laser. İç: Tuna N, ed. *Elektroterapi.* 2. baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001. s.155- 161.
14. Nussbaum EL, Baxter GV, Lilge L. A review of laser technology and light-tissue interactions as a background to therapeutic applications of low intensity lasers and other light sources. *Phys Ther Rev.* 2003; 8: 31-44.
15. Marks R, de Palma F. Clinical efficiency of low power laser therapy in osteoarthritis. *Phys Reh Intern.* 1999; 4: 141-5.
16. Lubart R, Eichler M, Lavi R, Friedman H, Shainberg A. Low energy laser irradiation promotes cellular redox activity. *Photomed Laser Surg.* 2005; 23: 3-9.
17. Brosseau L, Welch W, Wells G, et al: Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A metaanalysis. *J Rheumatol.* 2000; 27: 1961-9.
18. Bliddal C, Hellesen P, Ditlevsen P, Asselberghs J, Lyager L. Soft-laser therapy of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1987; 16: 225-8.
19. Palmgren N, Jensen G F, Kaae K, Windelin M, Colv HC. Low -powered laser therapy in rheumatoid arthritis. *Lasers Med Sci.* 1989; 4: 193-6.
20. Conaghan P, Lassere M, Peterfy C, McQueen F, O'Connor P, et al. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonans imaging studies, exercise 4: an international multicenter longitudinal study using the RA-MRI score. *J Rheumatol.* 2003; 30: 1376-9.
21. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in

- patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum.* 2000; 43: 2762-70.
22. Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D, Loreck D, Hess D, Scholz A, et al. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61: 895-904.
 23. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ, et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 1232-45.
 24. Goldberg BB, Liu JB, Fosberg F. Ultrasound contrast agents: a review. *Ultrasound Med Biol.* 1994; 20: 319-33.
 25. Frestein G. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Rudy S, Haris ED, Sledge CB, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders co; 2001; p. 921-966.
 26. Harris ED. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB eds. *Textbook of Rheumatology.* 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993. p. 833-874.
 27. Buckley CD. Science, medicine and the future: treatment of rheumatoid arthritis. *BMJ.* 1997; 315:236-8.
 28. Edward JCW, Cambridge G. Sustained improvement in rheumatoid arthritis following a protocol designed to deplete B lymphocytes. *Rheumatology.* 2001; 40: 205-11.
 29. Lee DM, Weinblat ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2001; 358: 903-11.
 30. Wood J. Rheumatoid arthritis: the disease and its management with NSAIDs. *Pharm J.* 1999; 18: 881-4.
 31. Lacki JK. Management of the patient with severe refractory rheumatoid arthritis: are the newer treatment options worth considering? *Biodrugs.* 2000; 13: 425-35.

32. Colville-Nash PR, Scott DL. Angiogenesis and rheumatoid arthritis: pathogenic and therapeutic implications. *Ann Rheum Dis.* 1992; 51: 919-25.
33. Stevens CR, Blake DR, Merry P, Revell PA, Levick JR A comparative study by morphometry of the microvascular in normal and rheumatoid synovium. *Arthritis Rheum.* 1991; 34: 1508-1513.
34. Brenchley PE. Angiogenesis in inflammatory joint disease: a target for therapeutic intervention *Clin Exp Immunol.* 2000; 121: 426-429.
35. Dachs GU, Tozer GM. Hypoxia modulated gene expression: angiogenesis, metastasis and therapeutic explorations. *Eur J Cancer.* 2000; 36: 1649- 1660.
36. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, Mc Shane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 315-24.
37. Ergin S. Romatoid artrit ve sjögren sendromu. İç: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, eds. *Fiziksel Tıpve Rehabilitasyon.* Ankara. Güneş kitabevi: 2000; s.1549-1576
38. Harris ED. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Rudy S, Harris ED, Sledge CB, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders co; 2001; p. 967-1000.
39. Peterfy CG. New developments in imaging rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15: 288-95.
40. Peterfy CG, Edmonds J, Lassere M, Conaghan P, Ostergaard M, McQueen F, et al. OMERACT rheumatoid arthritis MRI studies module. *J Rheumatol.* 2003; 30: 1364- 5.
41. Lassere M, McQueen F, Ostergaard M, Conaghan P, Shnier R, Peterfy C, et al. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies, exercise: an international multicenter longitudinal study using the RA-MRI score. *J Rheumatol.* 2003; 30: 1366-75.

42. Wakefield RJ, Kong KO, Conaghan P, Brown AK, O'Connor PJ, Emery P. The role of ultrasonography and magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003; 31: 42-9.
43. Ostergaard M, Szkudlarek M. Imaging in rheumatoid arthritis: why MRI and ultrasonography can no longer be ignored. *Scand J Rheumatol*. 2003; 32: 63-73.
44. Ostergaard M, Wiell C. Ultrasonography in rheumatoid arthritis: a very promising method still needing more validation. *Curr Opin Rheumatol*. 2004; 16: 223-30.
45. Bird P, Ejbjerg B, McQueen F, Ostergaard M, Lassere M, Edmonds J. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies, exercise 5: an international multicenter reliability study using computerized MRI erosion volume measurements. *J Rheumatol*. 2003; 30: 1380-4.
46. McQueen F, Lassere M, Edmonds J, Conaghan P, Peterfy CG, Bird P, et al. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies: summary of OMERACT 6 MR imaging module. *J Rheumatol*. 2003; 30: 1387-92.
47. Helewa A, Walker JM. Epidemiology and economics of arthritis. In: Walker JM, Helewa A, eds. *Physical Therapy in Rheumatoid Arthritis*. Toronto: WB Saunders Co; 2004. p.9-18.
48. Rand SE, Goerlich C, Marchand K, Jablecki N. The physical therapy prescription. *Am Fam Physician*. 2007; 76(11): 1661-6.
49. Belanger A. Evidence based guide to therapeutic physical agents. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002
50. Beckerman H, de Bie RA, Bouter LM, et al. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based metaanalysis of randomized clinical trials. *Phys Ther*. 1992; 72: 483-491.
51. Chapman CE. Can the use of physical modalities for pain control be rationalized by the research evidence? *Can J Physiol Pharmacol*. 1991; 69: 704-712.

52. Gam AN, Thorsen H, Lonnerberg F. The effect of low level laser therapy on musculoskeletal pain: a meta-analysis. *Pain*. 1993; 52: 63-66.
53. Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for electrotherapy and thermotherapy interventions in the management of rheumatoid arthritis in adults. *Phys Ther*. 2004; 84: 1016-1043.
54. Brosseau L, Welch W, Wells G, et al. Low level laser therapy (Classes 1, 2 and 3) in the treatment of rheumatoid arthritis (Cochrane review). Oxford: The Cochrane Library, The Cochrane Collaboration; 2003.
55. Robinson VA, Brosseau L, Shea BJ, et al. Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis (Cochrane review). Oxford: The Cochrane Library, The Cochrane Collaboration; 2003.
56. Brosseau L, Robinson VA, Pelland L, et al. Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Phys Ther Rev*. 2002; 7: 203-208.
57. Brosseau L, Yonge K, Marchand S, et al. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for rheumatoid arthritis: a systematic review. *Phys Ther Rev*. 2002; 7: 199- 208.
58. Casimiro L, Brosseau L, Robinson VA, et al. Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis (Cochrane review). Oxford: The Cochrane Library, The Cochrane Collaboration; 2003.
59. Pelland L, Brosseau L, Casimiro L, et al. Electrical stimulation in the treatment of rheumatoid arthritis (Cochrane review). (Cochrane review). Oxford: The Cochrane Library, The Cochrane Collaboration; 2003.
60. Tuner J, Hode L. The laser therapy handbook. Grangesberg: Prima Books AB; 2004.
61. Kalyon TA. Laser. İç: Tuna N, ed. Elektroterapi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1989. s.196-202
62. Vertlen L. Laser in Medicine. *Acup Med*. 1992; 10: 23-4.

63. Alper S. Akupunktur, Lazer ve Magnetoterapi. İç: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000: 820-830.
64. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K. Lazer. Hareket Sistemi Hastalıklarında Fiziksel Tıp Yöntemleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti; 2002.
65. Weber DC, Brown AW. Physical Agent Modalities. İn: Braddom RL, Buchsbacher RM; Dumitru D, Johnson EW, Matthews D, Sinaki M, eds. Physical Medicine and Rehabilitation. London: WB Saunders Company; 1996: 449-463
66. Boussignac G, Vielledent C, Geschwind H. Thermal effect of semiconductor laser in man (abstract). Proceedings of the 6th congress of International Society for Laser Surgery and Medicine 1985; 77
67. Waylonis GW, Wilkes S, Waylonis DA, Waylonis DB, et al. Chronic myofascial pain: Management by low-output laser helium-neon laser therapy. Arch Phys Med Rehabil. 1988; 69: 1017- 1020.
68. Fikácková H, Dostálová T, Vosická R, Peterová V, Navrátil L, Lesák J. Arthralgia of the temporomandibular joint and low-level laser therapy. Photomed Laser Surg. 2006 Aug;24(4): 522- 7.
69. Karu TI. Molecular mechanisms of therapeutic effect of low-intensity laser irradiation. Lasers Life Sciences. 1988; 2: 53-74.
70. Low J, Reed A. Laser Therapy. Electrotherapy Explained Principles and Practice. Second edition. Oxford: Butterworth- Heinemann; 1997; 314-329.
71. Barabas K, Bakos J, Szabo DL, et al. In vitro effect of neodymium phosphate glass laser irradiation on the synovial membrane. ASMLS. 1988; 8: 176.
72. Bjordal JM, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bogen B, Chow R, Ljunggren AE. Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. BMC Musculoskelet Disord. 2007; 8: 51.

73. Ekim A, Armagan O, Tascioglu F, Oner C, Colak M. Effect of low level laser therapy in rheumatoid arthritis patients with carpal tunnel syndrome. *Swiss Med Wkly.* 2007;137:347–352.
74. Belkin M, Schwartz M. New biological phenomena associated with laser radiation. *Health Phys.* 1989; 56: 687-690.
75. Spector WS. *Handbook of Biological Data* Philadelphia: WB Saunders Co; 1956.
76. Karu T. Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys* 1989; 56: 691-704.
77. King PR. Low –level laser therapy: a review. *Lasers in Medical Science.* 1989; 4: 141-150.
78. Basford JR. Low- energy laser therapy: controversies and new research findings. *Lasers Surg Med.* 1989; 9: 1- 5.
79. Kitchen SS, Partridge CJ. A review of low-level laser therapy. *Physiotherapy.* 1991; 77: 161-168.
80. Calderhead RG. Low level laser therapy. A Practical Introduction. Ohshiro T, Calderhead RG, eds. New York: John Wiley & Sons; 1988; 3- 18.
81. Fork RL. Laser stimulation of nerve cells in aplasia californica *Science.* 1971: 907-908.
82. Vizi EW, Mester E, Tisza A. Acetylcholine releasing effect of laser irradiation on Auerbach's plexus in guinea-pig ileum. *J. Neural Transmitters.* 1977; 40: 305-308.
83. Thompson PW, Silman AJ, Kirwan JR, Currey HLF. Articular indices of joint inflammation in rheumatoid arthritis: correlation with acute phase response. *Arthritis Rheum.* 1987; 30: 618-23.
84. Prevo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL: Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995, 38: 44-48.

85. Aun C, Lau YM, Collett B. Evaluation of the use of visual analogue scala in chinese patients. *Pain*.1988; 25: 215- 221.
86. Duruoz MT, Poiraudau S, Fermanian J, Menkes C, AmoR B, Dougados M, et al. Development and validation of a rheumatoid Duruoz's Hand Index that assesses functional handicap. *J Rheumatol*. 1996; 23: 1167-72.
87. Klauser A, Frauscher F, Schirmer M, Halpern E, Pallwine L, Hereld M, et al. The value of cotrast enhanced colr doppler ultrasound in the detection of vascularization of finger joints in patients with rheumatod arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002; 46: 647-53.
88. Kasukawa R, Yamadera Y, Takahashi A, Kanno T. Poweer Doppler sonography for detection of intraarticular vascularization in knee joints of patients with rheumatod arthritis. *Mod Rheumatol*. 2004; 14: 149-53.
89. Musich SA, Burton WN, Edington DW. Costs and benefits of prevention and disease mnagement. *Dis Manage Health Outcomes*. 1999; 5: 153-66.
90. Heussler JK, Hinchey G, Margiotta E, Quinn R, Butler P, Martin J, et al. A double blind randomised trial of low power laser treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheumatic Disease*. 1993; 52: 703-706.
91. Honmura A, Ishii A, Yanase M, Obata J, Haruki E. Analgesic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on hyperalgesia in carrageenin-induced inflammation. *Lasers Surgery Med*. 1993; 13: 463-469.
92. Walker J. Relief from chronic pain by low power laser irradiation. *Neurosci Lett* 1983; 43: 339-344.
93. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Mezlak R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*. 1993; 52: 259-85.
94. Jarvis D, MacIver B, Tanelian DL. Electrophysiologic recording and thermodynamic modelling demonstrate that helium-neon laser irradiation does not affect peripheral A δ - or C-fiber nociceptors. *Pain*. 1990; 43: 235-242.

95. Albertini R, Aimbire F, Correa F, Ribeiro W, Cogo J, Antunes E, et al. Effects of different protocol doses of low power gallium–aluminum–arsenate (Ga–Al–As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema *J Photobiol.* 2004;74: 101–107.
96. Simunovic Z, Trobonjaca T, Trobonjaca Z. Treatment of medial and lateral epicondylitis-tennis and golfer’s elbow-with low laser therapy: a multicenter double-blind, placebo-controlled study on 324 patients. *J Clin Laser Med Surg.* 1998, 16: 145-51.
97. Haker EH, Lundeberg TC. Lateral epicondylalgia. Report of noneffective midlaser treatment. *Arch Phys Med Rehabil.* 1991; 72: 984-988.
98. Vecchio P, Cave M, King V, Adebajo AO, Smith M, Hazleman BL. A double-blind study of the effectiveness of low-level laser treatment of rotator cuff tendinitis. *Br J Rheumatol.* 1993; 32: 740-742.
99. Goats G, Flett E, Hunter JA, Stirling A. Low intensity laser and phototherapy for rheumatoid arthritis. *Physiotherapy.* 1996; 82: 311-20.
100. Basford JR, Sheffield PT, Mair SD, Ilstrup DM. Low-energy helium neon laser treatment of thumb osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987; 68: 794-97.
101. Beckerman H, de Bie RA, De Cuyper HJ, Oostendorp RAB. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based meta-analysis of randomised clinical trials. *Phys Ther.* 1992; 7: 483-491.
102. Portwood MM, Lieberman JS, Taylor RG. Ultrasound treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987; 68: 116- 8.
103. Binder A, Hodge H, Greenwood AM et al. Is therapeutic ultrasound effective in treating soft tissue lesions. *BMJ.* 1985; 290: 512-514.
104. Levine JD, Gordon NJ, Fields HL. The mechanism of placebo analgesia. *Lancet.* 1978; 23: 654-657.
105. Clinical Assesment Recommendations 2nd ed. Chicago, III: American Society of Hand Therapists; 1992.

106. Poole JL, Cordova KJ, Brower LM. Reliability and validity of a self-report of hand function in persons with rheumatoid arthritis. *J Hand Ther.* 2006; 19: 12-6.
107. Duruoz MT, Poiraudéau S, Fermanian J, Menkes C, Amor B, Dougados M, et al. Development and validation of a Duroz's Hand Index that assesses functional handicap. *J Rheumatol.* 1996; 23: 1167-72.
108. Duruoz MT, Cerrahoğlu L, Dinçer-Turan Y, Kursat S. Hand function assessment in patients receiving haemodialysis. *Swiss Med Wkly.* 2003; 133: 433-8.
109. Brower LM, Poole JL. Reliability and validity of Duruoz's Hand Index in persons with systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 2004; 51: 805-9.
110. Poiraudéau S, Chevalier X, Conrozier T, Flippo RM, Lioté F, Noël E, et al. Reliability, validity and sensitivity to change of the Cochin hand functional disability scale in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001; 9: 570-7.
111. Scheel AK, Hermann KA, Kahler E, Pasewaldt D, Fritz J, Hamm B, et al. A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing finger joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 733-743.
112. Ammano A, Miyagi K, Azuma T, Ishihara H, Katsube S, Aoyama I, et al. Histological studies on the rheumatoid synovial membrane irradiated with a low energy laser. *Lasers Surg Med.* 1994; 15: 290-4.
113. Hau M, Kneitz C, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Jenett M. High resolution ultrasound detects a decrease in pannus vascularisation of small finger joints in patients with rheumatoid arthritis receiving treatment with soluble tumor necrosis factor alpha receptor (etanercept). *Ann Rheum Dis.* 2002; 61: 55-8.
114. Stone M, Bergin D, Whelan B, Maher M, Murray J, McCarthy C. Power doppler ultrasound assesment of rheumatoid hand synovitis. *J Rheumatol.* 2001; 28: 1979-8

115. Ribbens C, André B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, Bonnet V, et al. Rheumatoid hand joint synovitis: Gray-scale and power Doppler US quantifications following anti-tumor necrosis factor-alpha treatment: pilot study. *Radiology*. 2003; 229:562-9.
116. Teh J, Stevens K, Williamson L, Leung J, McNally EG. Power Doppler ultrasound of rheumatoid synovitis: quantification of therapeutic response. *Br J Rheumatol*. 2003; 76: 875-9.
117. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich TP, Gohlke F. Correlation of power doppler sonography with vascularity of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001; 44: 331- 8.
118. Weidekamm C, Köller M, Weber M, Kainberger F. Diagnostic value of high resolution B- mode and Doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003; 48: 325-33.
119. Schmidt WA, Völker L, Zacher J, Schlafke M, Ruhnke M, Gromnica-Ihle E. Colour Doppler ultrasonography to detect pannus in knee joint synovitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2000; 18: 439-44.
120. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 955-62.
121. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Kristoffersen H, Røgind H, Danneskiold-Samsøe B, et al. Effects of treatment with etanercept (Enbrel, TNFRF: Fc) on rheumatoid arthritis evaluated bt Doppler sonography. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62: 178-81.
122. Kiriş A, Özgöçmen S, Kocakoç E, Ardiçoğlu Ö. Power doppler assesment of overall disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Ultrasound*. 2006; 34: 5-11.
123. Young S, Bolton P, Dyson M, Harvey W, Diamantopoulos C. Macrophage responsiveness to light therapy. *Lasers Surg Med*. 1989; 9: 497- 505.