

Kronik İnflamatuar Romatizmal Hastalıklarda Kaplıca Tedavisi

Balneotherapy in Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases: Review

Emine Eda KURT,^a
Hatice Rana ERDEM,^a
Figen TUNCAY^a

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Kırşehir

Geliş Tarihi/Received: 09.11.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 12.12.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Emine Eda KURT
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Kırşehir,
TÜRKİYE/TURKEY
eedakurt@gmail.com

ÖZET Kaplıca tedavisi birçok hastalığın tedavisinde yüzyıllardır kullanılmaktadır. Etkisinin tek bir mekanizmaya değil, birkaç mekanizmaya bağlı kombine bir etki olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda kanıta dayalı olarak kronik inflammatuar romatolojik hastalıkların tedavisinde de kullanımı artmaktadır. Farmakolojik ve diğer tedavi modaliteleri ile birlikte multimodal bir konsept oluşturularak tedavi etkinliğinin arttığı ve tedavi maliyetlerinin azaldığı pek çok güncel çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmada, kantitatif laboratuvar kanıtlar ve klinik değerlendirme testleri ile yapılan çalışmalar gözden geçirilerek, kronik inflammatuar romatizmal hastalıklarda kaplıca tedavisinin etkisi güncel bilgilerle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kaplıca tedavisi; inflammatuar romatizmal hastalıklar; tedavi; rehabilitasyon

ABSTRACT Balneotherapy has been used to treat many disorders for centuries. It is believed that its bodily effects are not through a single mechanism, but through a combination of a number of mechanisms. Its evidence-based use for the treatment of chronic inflammatory rheumatic diseases has recently increased. Many current studies have indicated that treatment efficacy is increased and treatment costs are reduced by creating a multimodal concept that combines balneotherapy with pharmacological treatment and other treatment modalities. In this review the effects of balneotherapy in chronic inflammatory rheumatic diseases were discussed under the light of current data obtained from studies using quantitative laboratory evidence and clinical assessment tests.

Key Words: Balneotherapy; inflammatory rheumatic diseases; treatment; rehabilitation

J PMR Sci 2016;19(3):167-73

Kronik inflammatuar romatolojik hastalıkların tedavisinde, ilaç tedavisi, fizik tedavi, davranış ve psikolojik tedavilerin de içinde olduğu multimodal bir konsept kullanılmaktadır. Son zamanlarda yüzyıllardır kronik kas-iskelet sistemi ağrılarında kullanılan kaplıca tedavisi de bu tedavi programlarına eklenmiştir.¹

Kaplıca tedavisi; SpA tedavisi veya balneoterapi olarak da anılmaktadır. Bu tedavi yöntemi; doğal yer altı kaynaklı sıcak mineralli suların, gazların ve peloidlerin yöntem ve dozları ayrıntılı bir biçimde belirlenmiş, banyo, içme ve inhalasyon tedavileri şeklinde, seri hâlinde düzenli aralıklarla tekrarlanarak kullanılmasıyla, belirli bir zaman aralığında ve kür tarzında gerçekleştirilen bir “uyarı-uyum” tedavisi olarak tanımlanabilir.² Birçok Avrupa ülkesi, Orta Doğu, Japonya, İsrail ve ülkemizde popüler olarak kullanılmaktadır.¹

Balneoterapide kullanılan sular düşük (0,6-2 g/L), orta (>2-10 g/L) ve yüksek (>10 g/L) mineralli olarak ayrılmakta ve soğuk (<20°C), hipotermal (20-30°C), termal (>30-40°C) ve hipertermal (>40°C) olarak sınıflandırılmaktadır.^{3,4}

Balneoterapinin romatolojik hastalıklardaki etkisinin tek bir mekanizmaya değil, birkaç mekanizmaya bağlı olarak kombine bir etki olduğu düşünülmektedir.

MEKANİK ETKİLERİ

Suyun kaldırma kuvveti, hidrostatik basıncı (vücut yüzeyine yaptığı basınç) ve viskozitesine (içinde yapılan harekete suyun direnci) ait etkilerdir. Bunlara immersiyon (dalma) etkileri de denmektedir. Abdominal hizaya kadar olan ağırlığın %50'sini, ksifoid hizasına kadar %70-75'ini, C7 vertebra hizasına kadar immersiyonda ise insan ağırlığının %90'ını kaybetmektedir.⁵ Su içinde kaldırma kuvveti ile ağırlığın azalması ve dokunma reseptörlerinin vücut yüzeyinde uyarılması ile kaslarda gevşeme sağlanmaktadır. Periferik dokunma reseptörlerinin ve A δ liflerinin etkilenmesi ile ağrı inhibisyonu oluşmaktadır. Ağırlığın azalması, kaslarda gevşeme ve ağrı inhibisyonu suyun egzersiz amacıyla kullanılmasını sağlamaktadır.² 35 °C'lik kaplıca suyunda suprasternal çentiğe kadar olan immersiyon diürez ve natriürece yol açmaktadır. Kardiyak "output"u artırmakta, ayrıca, immersiyon en az rahatsızlık hissi ile eklemlerin hareketine ve kasların güçlendirilmesine izin vermektedir.⁴ Artırtlı hastalarda balneoterapinin diürez ve kas fonksiyonunu artırdığı, bunun yanında hemodilüsyon ve eklem relaksasyonunu sağladığı gösterilmiştir.^{6,7}

TERMAL ETKİLERİ

Analjezik etkisi; termal stimülasyon ile cilde dokunma duyusunun sürekli uyarılması sonucu "kapı kontrol teorisi"ne bağlı olarak açıklanabilmektedir. Davis ve Harrison termal stimülasyon ile ağrı azalmasının duysal kutanöz sinir sonlanması aktivite inhibisyonuna bağlı olabileceğini de belirtmişlerdir. Araştırmacılar, kas tonusu ve ağrı duyusunun hidromekanik ve termal stimülasyondan etkilendiğini ve termominerali suyun etkisiyle yumuşak

doku fleksibilitesinin arttığını göstermişlerdir.⁸ Araştırmacılar, Yurtkuran ve ark. da termal etkiyle oluşan kas relaksasyonuna bağlı olarak mobilitenin arttığını ve sedasyonun indüklendiğini belirtmişlerdir.⁹

Ayrıca, termal etkiyle kapsüler ve tendinöz fleksibilite artmaktadır.¹⁰ Hipotalamusta bulunan termoregülasyon merkezi aracılığıyla hipotalamus-hipofiz sürrenal aksın aktivasyonu plazma noradrenalin, adrenokortikotropin, büyüme hormonu düzeylerinde artma ve tiroid hormonlarında azalmaya yol açmaktadır. Bunun sonucunda bazı romatolojik hastalarda antiödematöz ve antiinflamatuvar etkinin olduğu görülmüştür.¹¹

KİMYASAL ETKİLERİ

Banyo sırasında suyun sıcaklığına, kimyasal kompozisyonuna, derinin kanlanmasına, banyo süresine ve kişisel faktörlere bağlı olarak ortalama 20-40 mL/saat/m² su emilmektedir.¹² Deriden karbondioksit, radon ve kükürtün emildiği gösterilmiştir. Emilen kimyasal maddeler deriden asetilkolin, histamin, bradikinin, serotonin gibi maddelerin açığa çıkmasına yol açarak deri metabolizması ve immünolojisinde değişikliklere neden olmaktadır.¹³

İn vitro çalışmalarda sülfürlü suların antioksidan etki gösterdiği, reaktif oksijen ve reaktif nitrojen radikallerini azalttığı gösterilmiştir.¹⁴ Çeşitli çalışmalarda özellikle sülfürlü olan termal banyonun ve çamur paketlerinin oksidan ve antioksidan sistem üzerine pozitif etkileri olduğu belirtilmiştir. Grabski ve ark.nın yaptığı çalışmada, sülfürlü suların romatoid artritli (RA) hastalarında süperoksit dismutaz düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir.¹⁵

Daha önceki çalışmalarda balneoterapinin sadece mekanik, kimyasal ve termal etkilerinden bahsedilirken, son yıllarda bu tedavinin immünolojik, antiinflamatuvar ve kondroprotektif sonuçlarına ait kanıtlar da gösterilmiştir.^{1,4,11}

ANTIİNFLAMATUAR VE KONDROPROTEKTİF SONUÇLAR

Prostaglandin E2 ve lökotrien B4 inflamasyon ve ağrıda önemli iki mediyatördür. Son yıllarda yapı-

lan çalışmalarda osteoartritli (OA) hastalarda balneoterapi ile bu mediyatörlerin azaldığı gözlemlenmiştir.¹⁶

Düzenli olarak balneoterapi alan hastalarda kıkırdak dokuya anabolizan etki eden insülin benzeri büyüme faktörü [insulin like growth factor) ve antiinflamatuvar bir sitokin olmasının yanında potent bir immünomodülatör olan transforme edici büyüme faktörü-beta (transforming growth factor-beta) gibi bazı büyüme faktörlerinin arttığı gözlemlenmiştir.^{13,17-19} Değişik romatolojik hastalıklarda inflamatuvar süreç ve eklem hasarından sorumlu tutulan mediyatörler arasında reaktif oksijen radikalleri ve nitrik oksit (NO) de yer almaktadır.²⁰

Bellometti ve ark., düzenli çamur paketleri ve balneoterapi ile OA'lı hastaların serumlarında NO ve miyeloperoksidaz seviyesinin azaldığını ve glutasyon (GSH) peroksidaz seviyesinin de hafif arttığını gözlemlenmişlerdir.²¹ Ekmekcioğlu ve ark. OA'lı hastalarda üç haftalık sülfürlü su içeren balneoterapi tedavisi uygulamışlardır. Tedavi sonrası süperoksit dismutaz ve GSH'nin kanda azaldığını göstermişlerdir.²²

Adipositokinlerden leptin ve adiponektinin OA patofizyolojisinde önemli yer tuttuğu gösterilmiştir.²³ Özellikle adiponektin, eklemlerde kartilaj dejenerasyonunda önemli rol almaktadır ve kas-iskelet sisteminde proinflamatuvar olarak görev alabilir.²⁴ Son yıllarda yapılan bir çalışmada, düzenli balneoterapi ile serum leptin ve adiponektin düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir.²⁵ Benzer başka bir çalışmada da serum leptin seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüş, serum adiponektin seviyesinde ise istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterilmiştir.²³

Burguera ve ark. osteoartritlik artiküler kondrosit hücre kültüründe yaptıkları çalışmada hidrojen sülfür (H₂S)'ün antiinflamatuvar ve antioksidan etki gösterebileceğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar, H₂S'nin NO düzeyinde ve indüklenbilir NO sentaz (iNOS) gen ekspresyonunda anlamlı azalma sağladığını analiz etmişlerdir.²⁶ Ayrıca Olah ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da de-

TABLO 1: Balneoterapinin inflamatuvar mediyatörler, faktörler ve kondroliz üzerine etkisi.

1	PGE2 ve LTB4 seviyesini düşürür ^{23,28}
2	TNF- α , IL-6, IL-1 β seviyesini düşürür ^{29,30}
3	IGF-1 seviyesini artırır ^{13,17}
4	TGF- β seviyesini artırır ^{18,19}
5	Reaktif oksijen radikallerini ve reaktif nitrojen radikallerini azaltır ²⁷
6	Serumda NO seviyesini azaltır ^{21,31}
7	SOD ve GSH düzeyini düşürür ²²
8	Serumda miyeloperoksidazı düşürür, GSH peroksidazı artırır ²¹

PGE2: Prostaglandin E2; LTB4: Lökotrien B4; TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa; IL-6: İnterlökin-6; IL-1 β : İnterlökin-1 beta; IGF-1: İnsulin like growth factor-1; TGF- β : Transforming growth factor-beta; NO: Nitrik oksit; SOD: Süperoksit dismutaz; GSH: Glutasyon.

neratif kas-iskelet sistemi hastalıklarında düzenli balneoterapi uygulamasının serum C-reaktif protein düzeyini azalttığı gösterilmiştir.²⁷ Balneoterapinin inflamatuvar mediyatörler, faktörler ve kondroliz üzerine etkisi Tablo 1'de görülmektedir.

İMMÜNOLOJİK SONUÇLAR

40-41°C'deki yüksek sıcaklıkta termal sular immünsüpresif etki etmektedir.²⁸ Kandaki T-lenfositlerinin hipertermal banyolarda anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir. Muhtemelen hipertermal sular adrenokortikotropik hormon seviyesini ve kortizol üretimini provoke ederek T-lenfositopeni ve eozinopeniye yol açmaktadır.²⁹

Sukenik ve ark. hipertermal banyoların sağlıklı bireylerde T-lenfosit seviyesinde anlamlı düşüş sağladığını göstermişlerdir.³²

İn vitro çalışmalarda da sülfürlü suların T-lenfosit proliferasyonunu ve blast transformasyonunu hem sağlıklı bireylerde hem de kronik inflamatuvar hastalığı olanlarda azalttığı gösterilmiştir.³³ Hiperterminin somatotrop hormonu artırarak lökositoya yol açtığı düşünülmektedir.³⁴

Sülfürlü suların sitokinlerin üretimini baskıladığı özellikle interlökin (IL)-2 ve interferon-gama üretimini baskıladığı belirtilmiştir. Bu sitokinler temel olarak CD4+ lenfositler tarafından üretilmektedir. Sülfürden zengin sular "memory T-cell" proliferasyon ve sitokin üretim kapasitesini azaltmaktadır.³⁵

Tarner ve ark., ankilozan spondilit (AS) hastalarında tüm vücut hipertermi uygulaması öncesi ve sonrası tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), IL-1 β ve IL-6 seviyelerini karşılaştırdıklarında, uygulama sonrası bu sitokinlerde anlamlı azalma olduğunu gözlemlemiştirler.³⁶ Sieghart ve ark.nın da OA'lı hastalarda yaptıkları çalışmada sülfürlü kaplıca suyunun IL-1 β stimülasyonunu azalttığı gösterilmiştir.³⁷

Bu bulgular ışığında laboratuvar sonuçları yanında hastaların klinik değerlendirme testleri ile tedavi yanıtını inceleyen pek çok çalışmada da hastaların eklem tutukluğu, el kavrama gücü, ağrı, günlük yaşam aktivitesi, artrit bulgular ve depresif bozukluklarında anlamlı düzelmeler olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar daha çok RA ve AS hastaları üzerinde yapılmıştır.^{38,39} Psöriatik artritli hastalar üzerinde de yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.⁴⁰ Ayrıca inflamatuvar komponenti olan OA üzerine etkisini de gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur.⁴¹

Sülfürlü kaplıca suyunun RA'lı hastalarda sabah tutukluğu ve üç aylık izlemde aktif eklem sayısında azalma sağladığı, el kavrama gücünü ise artırdığı gösterilmiştir.³⁹

Sukenik ve ark., araştırmalarında RA'lı hastalarda iki haftalık sülfür içerikli (mineral konsantrasyonu verilmemiş) balneoterapi tedavisinin etkin olduğunu ve bu etkinliğin üç aydan fazla sürdüğünü göstermişlerdir.⁴² Benzer başka bir çalışmada RA'lı hastalarda sodyum klorit, sülfürlü kaplıca suyu ve çamur paketi uygulamaları ile normal sıcak su uygulamaları karşılaştırılmış; her iki grupta da düzelmeler saptanırken, bu düzelmelerin geçici olduğu, ancak kaplıca ve çamur paketi uygulanan grupta başlangıca göre el kavrama gücünde artma olduğu gösterilmiştir.⁴³ Radon-karbon dioksit (1,3 KBq/L ve 1,6 g/L) ve yapay karbon dioksitli suyun RA'lı hastalarda ağrı yoğunluğuna etkisi karşılaştırıldığında radon-karbon dioksitli suyun daha etkin olduğu görülmüştür.⁴⁴ Guthenbrunner ve ark. sülfürlü kaplıca sularının RA'lı hastalarda ve normal bireylerde ağrıyı azalttığını göstermiş, sülfürün ciltten emilmesi ile analjezik etkinin oluşabileceğini belirtmişlerdir.⁴⁵

RA'lı hastalarda balneoterapi ile ağrı ve sabah tutukluğunun azaldığını, fonksiyonel kapasitede artış olduğunu gösteren birçok çalışma olmasına rağmen mevcut görüşlerin tersine bu çalışmalarda metodolojik kusurların olabileceği ve farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerle karşılaştırıldığında balneoterapinin RA'lı hastalardaki etkinliğinin kanıtlarının yetersiz görüldüğünü bildiren araştırmacılar da vardır.⁴⁶⁻⁴⁸

AS'de balneoterapinin etkin olduğu kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklardan biridir. İki haftalık 38°C mineralli su (içeriği bildirilmemiş) ve 40°C çamur paketleri uygulamasının AS'li hastalarda sabah tutukluğunu ve el parmak zemin mesafesini azalttığı, ayrıca hastanın kendini iyi hissetmesini sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, ilaç tedavisine ek olarak balneoterapi ve diğer ilaç dışı tedaviler olan egzersiz ve fizik tedavi ile AS'li hastaların daha etkin bir şekilde tedavi edildiği, tedavi maliyetlerinin de azaldığı belirtilmiştir.⁴³ van Tubergen ve ark.nın 120 AS'li hastayla yaptığı çalışmada, standart ilaç tedavisinin yanında kaplıca ile birlikte egzersiz uygulanan grubun sadece egzersiz tedavisi alan gruptan "Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)", "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)", ağrı, sabah tutukluğu ve günlük yaşam aktivite skorları açısından daha iyi sonuçlara sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca, 40. hafta değerlendirmesinde bile kaplıca tedavisi alan grubun günlük yaşam aktiviteleri açısından başlangıca göre iyilik hâlinin devam ettiği görülmüştür.^{49,50} Ciprian ve ark. 30 AS'li hastayla yaptıkları çalışmada, ilaç tedavisi olarak TNF inhibitörleri alan grup ile bu tedaviye ek olarak kaplıca tedavisi alan grubu karşılaştırmışlardır. Çalışmada "Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)", BASFI, BASDAI, vizüel analog skala ve hayat kalitesi açısından ilaç tedavisi ile birlikte uygulanan balneoterapinin faydalı olduğu gösterilmiştir.⁵¹ Benzer çalışmalarda da ilaç tedavisi yanında SpA tedavisi uygulamalarının hastaların yaşam kalitesini artırdığı ve dizabiliteyi azalttığı gösterilmiştir.⁵² Bunun yanında Aydemir ve ark.nın 28 AS'li hastayla yaptığı çalışmada; üç haftalık balneoterapi uygulaması sonrası istatistiksel olmasa da göğüs ekspansiyonunun arttığı bildirilmiştir.⁵³

Yurtkuran ve ark.nın AS'li hastalarda yaptığı çalışmada, üç haftalık balneoterapi uygulaması, nonsteroid antiinflatuar (NSAİ) tedavisi ve ikisinin kombinasyonu karşılaştırılmıştır. Çalışmada yalnızca balneoterapi uygulamasının spinal mobilite üzerine tek başına NSAİ tedavisinden daha etkin olduğu, balneoterapi ve NSAİ tedavisinin de sabah tutukluğu, noktürnal ağrı, sabah ağrısı, genel iyilik hâli, oksiput duvar mesafesi, göğüs ekspansiyonu, parmak zemin mesafesi ve fonksiyonel indeks açısından tek başına NSAİ tedavisine göre daha etkin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bu iyilik hâlinin altı aydan daha uzun sürdüğü belirtilmiştir.⁵⁴ van den Berg ve ark.nın hazırladığı "The Assessment of Spondylo Arthritis International Society (ASAS)/"The European League Against Rheumatism (EULAR)" AS nonfarmakolojik tedavi önerileri arasında diğer nonfarmakolojik tedavilerle ya da tek başına farmakolojik tedaviye ek olarak balneoterapi önerilmektedir.⁵⁵ Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği'nin de AS'li hastalarda tedavi önerileri arasında balneoterapi uygulaması yer almaktadır.⁵⁶

Elkayam ve ark.nın 42 psöriyatik artritli hastayla İsrail "Dead Sea" bölgesinde yaptığı çalışmada; ultraviyole ışınları ve düzenli "Dead Sea" banyosu uygulanan grup ile bunlara ek olarak "mud pack" ve sülfürlü kaplıca banyosu uygulanan grup karşılaştırılmıştır. Eklemlerde hassasiyet, şişlik ve inflamatuvar bel-boyun ağrısı açısından sülfürlü kaplıca suyu uygulanan grubun daha iyi olduğu ve iyilik hâlinin daha uzun süre devam ettiği gösterilmiştir. Bu üstünlüğün sülfürlü kaplıca suyuna bağlı olabileceği bildirilmiştir.⁵⁷

Sukenik ve ark.nın 166 psöriyatik artritli hastayla yaptığı çalışmada da üç haftalık ultraviyole ışınları ve "Dead Sea" banyosu uygulanan grup ile bunlara ek olarak "mud pack" ve sülfürlü kaplıca banyosu uygulanan grup karşılaştırılmıştır. Sülfürlü kaplıca suyu uygulanan grupta spinal ağrı ve lomber bölge eklem hareket açıklığı açısından daha fazla düzelme olduğu ve bu iyilik hâlinin daha uzun sürdüğü belirtilmiştir.⁵⁸ Psöriyatik artrit ve fibromiyalji birlikteliği olan 28 hastayla yapılan çalışmada "mud pack" ve sülfürlü kaplıca tedavisi

uygulanmış; hassas eklem sayısı ve aktif artrit olan eklem sayısında anlamlı azalma tespit edilmiştir.⁵⁹

OA ile ilgili yapılan çok sayıda çalışma olmakla birlikte, klinik parametrelerin değerlendirildiği bir Cochrane derlemesinde, mineralli kaplıca tedavilerinin OA'da ağrı, yaşam kalitesi ve analjezik etki sağladığı bildirilmiştir.⁶⁰ Diz, kalça ve lomber bölge OA'lı 188 hastayla yapılan üç haftalık başka bir çalışmada fonksiyonel kapasitede artış ve iyilik hâlinin altı aydan uzun sürdüğü görülmüştür.⁶¹ Balneoterapi, diz OA tedavisinde "Osteoarthritis Research Society International (OARSI)" 2010 önerilerinde nonfarmakolojik tedavi yaklaşımları arasında yer almaktadır.⁶² Son yıllarda yapılan bir çalışmada balneoterapi ve magnetoterapinin el OA'sında etkinliği karşılaştırılmıştır. Üç haftalık 15 seans uygulama sonrası hastaların, şiş ve ağrılı eklem sayısı, sabah tutukluğu, el kavrama gücü, parmak kavrama gücü, hayat kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri tedavi sonrası ve 13. haftada değerlendirilmiştir. Balneoterapinin hayat kalitesi ve günlük yaşam aktivitelerinde başlangıca göre farklı sıcaklık değerlerinde bile magnetoterapiden daha fazla düzelme sağladığı gösterilmiştir.⁶³ Yine el OA'sında balneoterapi etkinliğinin değerlendirildiği 45 hastayla yapılan başka bir çalışmada, mineralli kaplıca suyunun etkinliği sıcak musluk suyu ile karşılaştırılmıştır. Ellerde ağrı, sabah tutukluğu, el kavrama gücü, hayat kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri açısından sülfürlü kaplıca suyu daha etkin bulunurken, üçüncü ay değerlendirmede de tüm parametrelerde iyilik hâlinin daha iyi olduğu saptanmıştır. Altıncı ay kontrolünde bile ağrı, hayat kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri açısından iyilik hâlinin devam ettiği bildirilmiştir.⁶⁴ Kulisch ve ark.nın diz OA'sında balneoterapi ve sıcak musluk suyunun etkinliğini değerlendirdiği çalışmada ağrı, fonksiyonel durum ve hayat kalitesi açısından kaplıca suyunun etkinliği daha üstün bulunurken, bu üstünlüğün 15. hafta değerlendirmesinde bile devam ettiği görülmüştür.⁶⁵

Balneoterapinin kronik inflamatuvar romatolojik hastalıkların tedavisinde kür sağlayıcı olmadığı, ancak hastalığın semptomları üzerinde etkili olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, mevcut ilaç tedavi-

sine yardımcı olabileceği ve tedavi maliyetlerini de düşürebileceği bildirilmiştir. Geçmiş çok eskilere dayanan mineralli suların romatolojik hastalıklarda kullanımını tüm dünyada yeniden değerlendirilmeye

başlanmıştır. Bu sebeple kaplıca kaynakları açısından çok zengin olan ülkemizde de bu tür tedavi protokollerinin daha etkin olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tenti S, Fioravanti A, Guidelli GM, Pascarelli NA, Cheleschi S. New evidence on mechanisms of action of spa therapy in rheumatic diseases. *TANG* 2014;4:31-8.
2. Karagülle Z. Kaplıca tedavisi, balneoterapi, hidroterapi. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, editörler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2000. p.878-908.
3. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther* 2003;16(2):132-40.
4. Nasermoaddeli A, Kagamimori S. Balneotherapy in medicine: A review. *Environ Health Prev Med* 2005;10(4):171-9.
5. Melzack R, Wall PD. Pain mechanism: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
6. Becker BE. The biologic aspects of hydrotherapy. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 1994;4(4):255-64.
7. Golland A. Basic hydrotherapy. *Physiotherapy* 1981;67(9):258-62.
8. Davis BC, Harrison RA. *Hydrotherapy in Practice*. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988. p.137-70.
9. Yurtkuran M, Ulus IH, Irdesel FJ. The effect of balneotherapy on the plasma- β -endorphine (BE) level in patients with osteoarthritis. *Phys Med Rehab Kuror* 1993;3(5):130-2.
10. Yurtkuran M, Yurtkuran M, Alp A, Nasircilar A, Bingöl U, Altan L, et al. Balneotherapy and tap water therapy in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2006;27(1):19-27.
11. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatol Int* 2011;31(1): 1-8.
12. Hizmetli S, Hayta E. Kaplıca Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2011;4(3): 29-34.
13. Odabasi E, Turan M, Erdem H, Tekbas F. Does mud pack treatment have any chemical effect? A Randomized controlled clinical study. *J Altern Complement Med* 2008;14(5): 559-65.
14. Braga PC, Sambataro G, Dal Sasso M, Culici M, Alfieri M, Nappi G. Antioxidant effect of sulphurous thermal water on human neutrophil bursts: chemiluminescence evaluation. *Respiration* 2008;75(2):193-201.
15. Grabski M, Wozakowska-Kapton B, Kedziara J. Hydrogen sulphide water balneum effect on erythrocyte superoxide dismutase activity in patients with rheumatoid arthritis--in vitro study. *Przegl Lek* 2004;61(12):1405-9.
16. Ardiç F, Ozgen M, Aybek H, Rota S, Cubukçu D, Gökğöz A. Effect of balneotherapy on serum IL-1, PGE2 and LTB4 levels in fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 2007; 27(5):441-6.
17. Bellometti S, Cecchetti M, Galzigna L. Mud pack therapy in osteoarthritis. Changes in serum levels of chondrocytes markers. *Clin Chim Acta* 1997;268(1-2):101-6.
18. Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, et al. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Rheumatol* 2002;29(4):804-12.
19. Shehata M, Schwarzmeier JD, Hilgarth M, Demirtas D, Richter D, Hubmann R, et al. Effect of combined spa-exercise on circulating TGF- β 1 levels in patients with ankylosing spondylitis. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118(9-10):266-72.
20. Farrell AJ, Blake DR, Palmer RM, Moncada S. Increased concentrations of nitrite in synovial fluid and serum samples suggest increased nitric oxide synthesis in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1992;51(11):1219-22.
21. Bellometti S, Poletto M, Gregotti C, Richelmi P, Bertè F. Mud bath therapy influences nitric oxide, myeloperoxidase and glutathione peroxidase serum levels in arthritic patients. *Int J Clin Pharmacol Res* 2000;20(3-4):69-80.
22. Ekmekcioglu C, Strauss-Blasche G, Holzer F, Marktl W. Effect of sulfur baths on antioxidative defense systems, peroxide concentrations and lipid levels in patients with degenerative osteoarthritis. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2002;9(4):216-20.
23. Lago R, Gomez R, Otero M, Lago F, Gallego R, Dieguez C, et al. A new player in cartilage homeostasis: adiponectin induces nitric oxide synthase type II and pro-inflammatory cytokines in chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16(9):1101-9.
24. Gomez R, Lago F, Gomez-Reino J, Dieguez C, Gualillo O. Adipokines in the skeleton: influence on cartilage function and joint degenerative diseases. *J Mol Endocrinol* 2009;43(1): 11-8.
25. Fioravanti A, Cantarini L, Bacarelli MR, de Lalla A, Ceccatelli L, Bardi P. Effects of spa therapy on serum leptin and adiponectin levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2011;31(7):879-82.
26. Burguera EF, Anerio AV, Falide RM, Blanco FJ. The effect of hydrogen sulfide donors on inflammatory mediators in human articular osteoarthritic chondrocytes. *Arthritis Rheum* 2012;64:6.
27. Oláh M, Koncz A, Fehér J, Kálmánczhey J, Oláh C, Balogh S, et al. The effect of balneotherapy on C-reactive protein, serum cholesterol, triglyceride, total antioxidant status and HSP-60 levels. *Int J Biometeorol* 2010; 54(3):249-54.
28. Lange U, Müller-Ladner U, Schmidt KL. Balneotherapy in rheumatic diseases--an overview of novel and known aspects. *Rheumatol Int* 2006;26(6):497-9.
29. Kuczera M, Kokot F. The influence of spa therapy on endocrine system. I. Stress reaction hormones. *Pol Arch Med Wewn* 1996;95(1): 11-20.
30. Leibetseder V, Strauss-Blasche G, Holzer F, Marktl W, Ekmekcioglu C. Improving homocysteine levels through balneotherapy: effects of sulphur baths. *Clin Chim Acta* 2004;343(1-2):105-11.
31. Shani J, Barak S, Levi D, Ram M, Schachner ER, Schlesinger T, et al. Skin penetration of minerals in psoriatics and guinea-pigs bathing in hypertonic salt solutions. *Pharmacol Res* 1985;17(6):501-12.
32. Sukenik S, Abu-Shakra M, Flusser D. Balneotherapy in autoimmune diseases. *Isr J Med Sci* 1997;33(4):258-61.
33. Valitutti S, Costellino F, Musiani P. Effect of sulfurous (thermal) water on T lymphocyte proliferative response. *Ann Allergy* 1990;65(6): 463-8.
34. Yamaoka K, Mitsunobu F, Hanamoto K, Shibuya K, Mori S, Tanizaki Y, et al. Biochemical comparison between radon effects and thermal effects on humans in radon hot spring therapy. *J Radiat Res* 2004;45(1):83-8.
35. Ghersetich I, Lotti TM. Immunologic aspects: immunology of mineral water spas. *Clin Dermatol* 1996;14(6):563-8.

36. Tarner IH, Müller-Ladner U, Uhlemann C, Lange U. The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1 beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2009;28(4):397-402.
37. Sieghart D, Liszt M, Wanivenhaus A, Bröll H, Kiener H, Klösch B, et al. Hydrogen sulphide decreases IL-1 β -induced activation of fibroblast-like synoviocytes from patients with osteoarthritis. *J Cell Mol Med* 2015;19(1):187-97.
38. Ablin JN, Häuser W, Buskila D. Spa treatment (balneotherapy) for fibromyalgia-a qualitative-narrative review and a historical perspective. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013:638050.
39. Sukenik S, Neumann L, Flusser D, Kleiner-Baumgarten A, Buskila D. Balneotherapy for rheumatoid arthritis at the Dead sea. *Isr J Med Sci* 1995;31(4):210-4.
40. Fabiani D, Partsch G, Casale R, Cerinic MM. Rheumatologic aspects of mineral water. *Clin Dermatol* 1996;14(6):571-5.
41. Siebuhr AS, Bay-Jensen AC, Jordan JM, Kjølgaard-Petersen CF, Christiansen C, Abramson SB, et al. Inflammation (or synovitis)-driven osteoarthritis: an opportunity for personalizing prognosis and treatment? *Scand J Rheumatol* 2016;45(2):87-98.
42. Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A, Zimlichman S, Horowitz J. Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead sea area. *Ann Rheum Dis* 1990;49(2):99-102.
43. Elkayam O, Wigler I, Tishler M, Rosenblum I, Caspi D, Segal R, et al. Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991; 18(12):1799-803.
44. Franke A, Reiner L, Pratzel HG, Franke T, Resch KL. Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis--a randomized, sham-controlled study and follow-up. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39(8): 894-902.
45. Gutenbrunner C, Kopetzki K, Neues-Lahusen M, Gehrke A. Wirkungen natürlicher thermoidifferenter Schwefelbäder auf Hautdurchblutung und Schmerzempfindlichkeit bei Gesunden und Patienten mit chronischer Polyarthritis. *Akt Reumatol* 1999;24:117-23.
46. Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Knipschild PG. Balneotherapy for rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000518.
47. Vliet Vlieland TP, Li LC. Rehabilitation in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: differences and similarities. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(4 Suppl 55):S171-8.
48. Verhagen A, Bierma-Zeinstra S, Boers M, Cardoso JR, Lambeck J, de Bie RA, et al. Balneotherapy for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;17(4): CD006865.
49. Van Tubergen A, Boonen A, Landewé R, Rutten-Van Mölken M, Van Der Heijde, Hidding A, et al. Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2002;47(5):459-67.
50. van Tubergen A, Landewé R, van der Heijde D, Hidding A, Wolter N, Asscher M, et al. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2001;45(5):430-8.
51. Ciprian L, Lo Nigro A, Rizzo M, Gava A, Ramonda R, Punzi L, et al. The effects of combined spa therapy and rehabilitation on patients with ankylosing spondylitis being treated with TNF inhibitors. *Rheumatol Int* 2013;33(1):241-5.
52. Colina M, Ciancio G, Garavini R, Conti M, Trotta F, Govoni M. Combination treatment with etanercept and an intensive spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009;22(4): 1125-9.
53. Aydemir K, Tok F, Peker F, Safaz I, Taskaynatan MA, Ozgul A. The effects of balneotherapy on disease activity, functional status, pulmonary function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port* 2009;35(5):441-6.
54. Yurtkuran M, Ay A, Karakoç Y. Improvement of the clinical outcome in Ankylosing spondylitis by balneotherapy. *Joint Bone Spine* 2005; 72(4):303-8.
55. van den Berg R, Baraliakos X, Braun J, van der Heijde D. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51(8):1388-96.
56. Bodur H, Sivas F, Yılmaz O, Özgöçmen S, Günaydin R, Kaya T, et al. Turkish league against rheumatism national recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Turk J Rheumatol* 2011;26:173-86.
57. Elkayam O, Ophir J, Brener S, Paran D, Wigler I, Efron D, et al. Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2000;19(3):77-82.
58. Sukenik S, Giryas H, Halevy S, Neumann L, Flusser D, Buskila D. Treatment of psoriatic arthritis at the Dead Sea. *J Rheumatol* 1994;21(7):1305-9.
59. Sukenik S, Baradin R, Codish S, Neumann L, Flusser D, Abu-Shakra M, et al. Balneotherapy at the Dead Sea area for patients with psoriatic arthritis and concomitant fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 2001;32(2):147-50.
60. Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SM, Boers M, Cardoso JR, Lambeck J, de Bie RA, et al. Balneotherapy for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;17(4):CD006864.
61. Nguyen M, Revel M, Dougados M. Prolonged effects of 3 week therapy in a spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis: follow-up after 6 months. A randomized controlled trial. *Br J Rheumatol* 1997;36(1):77-81.
62. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(4):476-99.
63. Horváth K, Kulisch Á, Németh A, Bender T. Evaluation of the effect of balneotherapy in patients with osteoarthritis of the hands: a randomized controlled single-blind follow-up study. *Clin Rehabil* 2012;26(5):431-41.
64. Kovács C, Pecze M, Tihanyi Á, Kovács L, Balogh S, Bender T. The effect of sulphurous water in patients with osteoarthritis of hand. Double-blind, randomized, controlled follow-up study. *Clin Rheumatol* 2012;31(10):1437-42.
65. Kulisch Á, Benkő Á, Bergmann A, Gyarmati N, Horváth H, Kránicz Á, et al. Evaluation of the effect of Lake Héviz thermal mineral water in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled, single-blind, follow-up study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014;50(4): 373-81.