

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KOMORBİDİTESİ OLAN ÇOK EKLEM TUTULUMLU  
OSTEOARTRİT HASTALARINDA BALNEOLOJİK TEDAVİNİN  
(HİDROTERAPİ VE PELOİDOTERAPİ) ETKİNLİĞİNİN  
ARAŞTIRILMASI, RANDOMİZE KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

DR. BEYZA ARSLAN

TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. M. ZEKİ KARAGÜLLE

TIBBİ EKOLOJİ VE HİDROKLİMATOLOJİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2020

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

**BEYZA ARSLAN**

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimi ile bana ışık tutan ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. M. Zeki KARAGÜLLE'ye

Eğitimim süresince daima yanımda olan ve yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Hatice GÜRDAL, Prof. Dr. Nergis ERDOĞAN, Prof. Dr. Arif DÖNMEZ ve Prof. Dr. Mine KARAGÜLLE'ye

Rotasyonlar sırasında kendilerinden eğitim aldığım Romatoloji, Dahiliye ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanları ve değerli öğretim üyelerine,

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmeleri için Prof. Dr. Halim İŞSEVER'e

Uzmanlık eğitimim süresince fikirlerine başvurduğum ve tezimin değerlendirmesinde katkıları olan Uzm. Dr. Sinan KARDEŞ'e

Kontrol muayenelerini büyük bir özveriyle yapan ve bana destek olan değerli arkadaşım Dr. Ali Suat KUZU'ya,

Uzmanlık eğitimi döneminde, birlikte çalıştığım tıpta uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım ve klinik çalışanlarına,

Beni var eden, her zaman yanımda olan, maddi ve manevi her türlü desteğini sunan aileme,

Teşekkür ederim.

Dr. Beyza ARSLAN

## İÇİNDEKİLER

|                                                                       |      |
|-----------------------------------------------------------------------|------|
| BEYAN .....                                                           | II   |
| TEŞEKKÜR .....                                                        | III  |
| İÇİNDEKİLER.....                                                      | IV   |
| TABLolar LİSTESİ .....                                                | VII  |
| GRAFİKLER LİSTESİ .....                                               | VIII |
| SEMBOL/KISALTMALAR LİSTESİ .....                                      | IX   |
| ÖZET .....                                                            | XI   |
| ABSTRACT .....                                                        | XII  |
| GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                   | 1    |
| 2.GENEL BİLGİLER.....                                                 | 2    |
| 2.1. OSTEOARTRİT .....                                                | 2    |
| 2.1.1.EPİDEMİYOLOJİ .....                                             | 2    |
| 2.1.2. RİSK FAKTÖRLERİ.....                                           | 3    |
| 2.1.2.1. SİSTEMİK RİSK FAKTÖRLERİ.....                                | 3    |
| 2.1.2.2. LOKAL RİSK FAKTÖRLERİ.....                                   | 5    |
| 2.1.3. SINIFLAMA.....                                                 | 6    |
| 2.1.4. PATOGENEZ .....                                                | 6    |
| 2.1.5. KLİNİK ÖZELLİKLER .....                                        | 8    |
| 2.1.6. LABORATUVAR BULGULARI .....                                    | 10   |
| 2.1.7. RADYOLOJİK BULGULAR.....                                       | 11   |
| TANI.....                                                             | 12   |
| 2.1.9. TEDAVİ.....                                                    | 14   |
| 2.2. BALNEOLOJİ.....                                                  | 20   |
| 2.2.1.1. Balneolojik Sular .....                                      | 21   |
| 2.2.1.2. Peloidler, ‘Tıbbi Çamurlar’ .....                            | 22   |
| 2.2.1.3. Balneolojik Gazlar.....                                      | 24   |
| 2.2.2. BALNEOLOJİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ .....                            | 24   |
| 2.2.2.1. Balneoterapi (Banyo, İmmersiyon) Uygulamaları .....          | 26   |
| 2.2.2.2. Peloidoterapi Uygulamaları.....                              | 28   |
| 2.2.2.3. İçme Kürleri (Krenoterapi - Hidropinoterapi) .....           | 29   |
| 2.2.2.4. İnhalasyonlar .....                                          | 30   |
| 2.2.2.5. İrrigasyonlar, Lavajlar, Yıkamalar, Duşlar Ve Dökmeler ..... | 31   |

|                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.3. BALNEOLOJİK TEDAVİLERİN ETKİ MEKANİZMASI .....                                                                     | 32 |
| 2.2.3.1. Termomineral Tam Banyoların Etkileri .....                                                                       | 32 |
| 2.2.3.1.1. Özel (Spesifik) Etkiler .....                                                                                  | 32 |
| 2.2.3.1.2. Genel Etkiler.....                                                                                             | 34 |
| 2.2.3.2. Peloidoterapinin Etkileri.....                                                                                   | 34 |
| 2.2.3.2.2. Termik Etkiler: .....                                                                                          | 35 |
| 2.2.3.2.3. Kimyasal Etkiler .....                                                                                         | 35 |
| 2.2.3.2.4. Adaptif Genel Etkiler .....                                                                                    | 36 |
| 2.2.4. Balneolojik Tedavi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları .....                                                     | 36 |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                                                                   | 41 |
| 3.1. Çalışma Dizaynı .....                                                                                                | 41 |
| 3.2. Hasta Seçimi .....                                                                                                   | 41 |
| 3.3. Girişim.....                                                                                                         | 42 |
| 3.4. Örneklem Büyüklüğü .....                                                                                             | 42 |
| 3.5. Veri Toplama Araçları.....                                                                                           | 43 |
| 3.5.1. Hasta takip formu.....                                                                                             | 43 |
| Görsel Analog Skala (Visual Analog Scala-VAS) .....                                                                       | 43 |
| 3.5.2.1. VAS Hastanın Ağrı Değerlendirmesi .....                                                                          | 43 |
| 3.5.2.2. VAS Hasta Global Değerlendirmesi.....                                                                            | 43 |
| 3.5.2.3. VAS Doktor Global Değerlendirilmesi .....                                                                        | 44 |
| 3.5.3. EQ5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği .....                                                                          | 44 |
| 3.5.4. Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri indeksi (WOMAC).....                                                    | 44 |
| 3.5.5. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index).....                                                        | 44 |
| 3.5.6. Duruöz El İndeksi (DHI).....                                                                                       | 45 |
| 3.5.7. Romatoloji’de Sonuç Ölçütleri – Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği<br>(OMERACT-OARSI) Kriterler Seti ..... | 45 |
| 3.5.8. Laboratuvar .....                                                                                                  | 45 |
| 3.6. Körleme .....                                                                                                        | 45 |
| 3.7. İstatistiksel Analiz .....                                                                                           | 46 |
| 4.BULGULAR .....                                                                                                          | 46 |
| 4.1.Çalışma Populasyonu .....                                                                                             | 46 |
| 4.2. Çalışma Algoritması .....                                                                                            | 47 |
| 4.3. Başlangıç Karakteristikleri .....                                                                                    | 48 |
| 4.1. Klinik Ölçekler .....                                                                                                | 48 |
| 4.1.1. VAS – Ağrı Değerlendirmesi .....                                                                                   | 48 |

|         |                                                                         |    |
|---------|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.1.2.  | VAS - Hastanın Global Değerlendirmesi.....                              | 49 |
| 4.1.3.  | VAS – Doktorun Global Değerlendirmesi .....                             | 50 |
| 4.1.4.  | EQ5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği .....                               | 51 |
| 4.1.5.  | EQ5D VAS.....                                                           | 52 |
| 4.1.6.  | WOMAC Diz - Ağrı.....                                                   | 52 |
| 4.1.7.  | WOMAC Diz - Tutukluk .....                                              | 53 |
| 4.1.8.  | WOMAC Diz - Fonksiyon .....                                             | 53 |
| 4.1.9.  | WOMAC Diz - Total.....                                                  | 53 |
| 4.1.10. | DHI (Duruöz El İndeksi) .....                                           | 54 |
| 4.1.11. | WOMAC Kalça - Ağrı .....                                                | 54 |
| 4.1.12. | WOMAC Kalça - Tutukluk .....                                            | 55 |
| 4.1.13. | WOMAC Kalça - Fonksiyon.....                                            | 55 |
| 4.1.14. | WOMAC Kalça - Total .....                                               | 56 |
| 4.1.15. | AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Ağrı.....      | 56 |
| 4.1.16. | AUSCAN(Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Tutukluk .....  | 56 |
| 4.1.17. | AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Fonksiyon .... | 57 |
| 4.1.18. | AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) .....            | 57 |
| 4.1.19. | OMERACT-OARSI Kriterleri Yanıt Oranları .....                           | 58 |
| 5.      | TARTIŞMA .....                                                          | 59 |
| 6.      | KAYNAKLAR .....                                                         | 70 |
| 7.      | EKLER.....                                                              | 81 |
| 8.      | ÖZGEÇMİŞ .....                                                          | 86 |

## **TABLÖLAR LİSTESİ**

- TABLO 2.1. Doğal peloid tipleri ve jeolojik-genetik gruplandırılmaları
- TABLO 2.2. Tıbbi Balneoloji ve Klimatolojide Tedavi Yöntemleri
- TABLO 2.3. Kaplıca Küründe Ek ve Destek Tedavi Yöntemleri
- TABLO 2.4. Özel Balneolojik Sularla Balneoterapi Kürleri
- TABLO 2.5. Peloidoterapi Uygulamaları
- TABLO 2.6. Sistemlere göre balneolojik tedavi endikasyonları ve kontrendikasyonları
- TABLO 4.1. Hastaların Başlangıç Karakteristikleri
- TABLO 4.2. VAS – Ağrı değerlendirme
- TABLO 4.3. VAS – Hastanın Global Değerlendirmesi
- TABLO 4.4. VAS – Doktorun Global Değerlendirmesi
- TABLO 4.5. EQ5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği
- TABLO 4.6. EQ5D VAS
- TABLO 4.7. WOMAC Diz – Ağrı
- TABLO 4.8. WOMAC Diz – Tutukluk
- TABLO 4.9. WOMAC Diz – Fonksiyon
- TABLO 4.10. WOMAC Diz Total
- TABLO 4.11. DHI (Duruöz El İndeksi)
- TABLO 4.12. WOMAC Kalça Ağrı
- TABLO 4.13. WOMAC Kalça - Tutukluk
- TABLO 4.14. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Ağrı
- TABLO 4.15. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Tutukluk
- TABLO 4.16. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Fonksiyon
- TABLO 4.17. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Total
- TABLO 4.18. OMERACT-OARSI Kriterleri Yanıt Oranları

## **GRAFİKLER LİSTESİ**

GRAFİK 4.1. VAS Ağrı Değerlendirmesi

GRAFİK 4.2. VAS Hasta Global Değerlendirmesi

GRAFİK 4.3. VAS Doktor Global Değerlendirmesi



## SEMBOL/KISALTMALAR LİSTESİ

ACL: Anterior cruciate ligament  
ACR: American Collage of Rheumatology  
ACTH: Adrenokortikotropik hormon  
ALT: Alanin aminotransferaz  
ANA: Anti-nükleer Antikor  
ANP: atrial natriüretik peptif  
AST: Aspartat aminotransferaz  
AUSCAN: Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index  
BMI: Body mass index  
Ca: Kalsiyum  
Cl: Klor  
COMP: Cartilage oligomeric matrix protein  
COX 2: Siklooksijenaz 2  
CO<sub>2</sub>: Karbondioksit  
CRP: C reaktif protein  
CTX-II: C-terminal cross-linked telopeptide of type II collagen  
DHI: Duruoz Hand Index  
DİF: Distal interfalangeal eklem  
ESR: erythrocyte sedimentation rate  
EULAR: European League Against Rheumatism  
F: Flor  
Fe: Demir  
FIHOA: Functional index for hand osteoarthritis  
HA: Hyaluronik asit  
HAQ: Health assessment questionnaire  
HCO<sub>3</sub>: Bikarbonat  
HDL: High density lipoprotein  
H<sub>2</sub>S: Hidrojen sülfür  
I: iyot  
IGF-1: İnsülin like growth faktör

IL: İnterlökün

ISMH: International Society of Medical Hidrology and Climatology

KL: Kellegren Lawrence

KMK: Karpometakarpal eklem

LDL: Low density lipoprotein

MDS: Miyelodisplastik sendrom

MMP: Matrix metalloproteinaz

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç

Mg: Magnezyum

Na: Sodyum

NACI: Sodyum klorür

OA: Osteoartrit

OARSI: Osteoarthritis Research Society International

OMERACT-OARSI: Romatoloji’de Sonuç Ölçütleri–Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği

RA: Romatoid Artrit

RF: Romatoid Faktör

PİF: Proksimal interfalangeal eklem

Rn: Radon

PIIANP: Tip IIA kollajen N-propeptid

PIICP : Tip II kollajen C-propeptid

SLE: Sistemik Lupus Eritematozis

SO<sub>4</sub> : Sülfat

S: Kükürt

Si: Silisyum

TNF : Tümör nekrozis faktör

TGF : Transformin growth factor

VAS: Visual analog scale

VKİ: Vücut kitle indeksi

WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri indeksi

## ÖZET

**Amaç:** Çoklu eklem osteoartriti (diz ve ek olarak el veya kalça) ve komorbiditesi (hipertansiyon, obezite veya diyabet) olan hastalarda balneolojik tedavinin etkinliğini değerlendirmek

**Gereç ve yöntem:** Bu randomize kontrollü çalışmada 58 hasta rastgele iki gruba ayrıldı.

Tedavi grubuna 20 dk süreyle hidroterapi(36-38<sup>0</sup>C), ardından ağırlı eklemlere(diz + el/kalça) 20 dakika 42-43<sup>0</sup>C peloidoterapi, 2 hafta hafta içi her gün uygulandı. Kontrol grubu ise rutin ilaç kullanımına devam etmiştir. Hastalar başlangıç, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3. Ay olmak üzere; ağrı (VAS, görsel analog skala), hastanın ve doktorun global değerlendirilmesi(VAS), Avrupa yaşam kalitesi ölçeği (EQ5D-3L), Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri indeksi (WOMAC) Diz (ağrı, tutukluk, fiziksel fonksiyon), Duruöz el indeksi(DHI), WOMAC Kalça (ağrı, tutukluk, fiziksel fonksiyon), Avustralya/Kanada osteoartrit el indeksi (AUSCAN) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Tüm hastalarda diz osteoartriti yanı sıra el osteoartriti (36 hasta, %68) ve kalça osteoartriti (17 hasta, %32) vardı. Tüm hastalarda komorbidite(ler) mevcuttu (% 71 hastada hipertansiyon, % 62 hastada obezite ve %41 hastada diabetes mellitus). Tedavi grubunda başlangıca göre; tedavi sonrası 1. Ay ölçümünde; Womac kalça ağrı skoru (p=0,304) ve EQ5D skoru(p=0,054) dışında 1. ve 3. Ayda değerlendirilen tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi.

**Sonuç:** Balneolojik tedavi (hidroterapi ve peloidoterapi); komorbiditesi ve çok eklem tutulumlu osteoartriti olan hastalarda ağrıyı azaltmak, fonksiyonel durumu iyileştirmek ve yaşam kalitesini korumak için etkili bir tedavi seçeneğidir.

**Anahtar kelimeler:** Balneolojik tedavi, Hidroterapi, Peloidoterapi, Osteoartrit, Komorbidite.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the efficacy of balneological treatment (hydrotherapy and peloidotherapy) in patients with multiple-joint osteoarthritis (hand or hip in addition to knee) and comorbidity (hypertension, obesity and/or diabetes).

**Method:** In this randomized controlled trial, 58 patients were randomly assigned to two groups. The treatment group received hydrotherapy (36-38<sup>0</sup>C) for 20 minutes, and then peloidotherapy is applied on painful joints at 42-43<sup>0</sup>C for 20 minutes, on weekdays for 2 weeks. The control group continued usual medical treatment. Patients were evaluated at baseline, and 1 and 3 months after the treatment with pain (Visual Analog Scale, VAS), patient and physician global assessment (VAS), European quality of life (EQ5D-3L), Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) knee (pain, stiffness, physical function), Duruöz Hand index (DHI), WOMAC Hip (pain, stiffness, physical function), and Australian/Canadian osteoarthritis hand index (AUSCAN).

**Results:** All patients had knee osteoarthritis in addition to hand osteoarthritis (36 patients, 68%) and hip osteoarthritis (17 patients, 32%). All patients had comorbidity(ies) (71% of patients had hypertension, 62% had obesity and 41% had diabetes mellitus). There was a statistically significant difference in the treatment group compared to the control group in all parameters at 1 and 3 months except Womac-hip pain ( $p=0.304$ ) and EQ5D ( $p=0.054$ ) scores at 1 month.

**Conclusion:** Balneological treatment (hydrotherapy and peloidotherapy) is an effective treatment option to reduce pain, improve the functional state and the quality of life in patients with multiple-joint osteoarthritis and comorbidity.

**KeyWords:** Balneological treatment; Hydrotherapy; Peloidotherapy; Osteoarthritis; Comorbidity.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit ağrı ve fonksiyon kaybına neden olan, bireyin yaşam kalitesini azaltan kronik bir eklem hastalığıdır. 65 yaş üstü popülasyonda görülme sıklığı %30-50 arasında değişmekte ve yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. En çok tutulan eklemler diz, el, kalça eklemleridir ve alt ekstremitte tutulumu varlığı disabilitenin en önemli nedenidir.(1) Tıp ve sağlık alanındaki gelişmelerle beklenen yaşam süresi artmıştır. 65 yaş üstü popülasyonun Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2050’de %16 olması beklenmektedir.(WHO 2015) İlerleyen yaşla beraber osteoartrit dışında komorbiditeler, ek ilaç kullanımları ve sağlık giderleri de artmaktadır.

Günümüzde osteoartritin bilinen kesin bir tedavisi yoktur. Cerrahi dışı tedavi yaklaşımları ağrıyı ve fonksiyon kayıplarını azaltmak ve önlemeye yöneliktir; farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri kombine edilerek uygulanır. Nonfarmakolojik tedavilerin özellikle ileri yaş ve komorbiditesi olan popülasyonda önemi gittikçe artmaktadır. Balneolojik tedavi modaliteleri ağrı yönetimi, fonksiyonların korunması ve hayat kalitesinde önemli yeri olan; iyi tolere edilebilen, etkili nonfarmakolojik tedavilerdendir.(2) Semptomatik ilaç kullanımını azaltarak hem olası ilaç yan etkilerden korunma hem de sağlık giderlerinde azalma sağlamaktadır. (2)

Balneolojik tedaviler; termal ve/veya mineralli suların, peloidlerin(tıbbi çamurlar) ve gazların; banyo, içme, paket, sarma, inhalasyon veya irrigasyon şeklinde düzenli aralıklarla termal tesislerde, sağlık kuruluşlarındaki balneolojik tedavi birimlerinde veya evde uygulanmasıdır. En yaygın balneolojik tedaviler; balneoterapi (termal mineralli su banyosu) veya hidroterapi (sıcak su banyosu veya su içi egzersiz) ve peloidoterapi (tıbbi çamur uygulamaları)’dır ve osteoartritte genellikle kombine uygulanır(3). Balneolojik tedavi yöntemlerinin Osteoartritte ağrı ve fonksiyon kaybına yönelik olumlu etkileri birçok çalışma ile gösterilmiştir. Araştırmamızın amacı hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonu şeklinde uygulanan balneolojik tedavinin, komorbiditesi olan çok eklem tutulumlu osteoartrit hastalarında etkinliğini klinik ölçeklerle değerlendirmektir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. OSTEOARTRİT**

Osteoartrit, en sık görülen kronik eklem hastalığıdır. Özellikle ileri yaş grubunda görülen bu hastalık; eklem kıkırdığının ilerleyici bozulma ve kaybı ile birlikte tüm eklem yapılarında fonksiyonel ve yapısal değişikliklere neden olur. Sinovyal eklemlerde düşük dereceli inflamasyonla karakterizedir. En çok diz, el, kalça ve omurga eklemlerini etkiler. Özellikle yük taşıyan eklemlerin etkilenmesine bağlı olarak ağrı, fonksiyon kaybı ve fiziksel yetersizliğin önemli bir nedenidir.(4,5,6)

#### **2.1.1.EPİDEMİYOLOJİ**

Osteoartrit prevalansı ve insidansı; osteoartritin tanımına (klinik-radyolojik veya sadece radyolojik), değerlendirilen spesifik eklemlere, incelenen popülasyona ve radyolojik değerlendirmesi yapan hekime bağlı olarak değişiklik gösterir. Bu nedenle yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Literatürde osteoartrit prevalansı %12,3 (2008 yılında Fransa’da yapılan hastanın kendi bildirimine dayanan “Engellilik-Sağlık” çalışması) ile %21,6 (2003-2005 yılları arasında ABD’de hekim görüşmesi ile yapılan Ulusal Sağlık Görüşme Anketi çalışması) arasında değişmektedir.(7,8)

ABD’de 60 yaş üzeri semptomatik diz osteoartriti prevalansı yaklaşık olarak erkeklerde %10, kadınlarda %13’tür. Yine Amerika Birleşik Devletleri’nde yürütülen Ulusal Sağlık Görüşme Anketi’nden elde edilen verilere göre 14 milyon kişinin semptomatik diz osteoartriti olduğu tahmin edilmektedir(10). Semptomatik osteoartrit sıklığı beklenen yaşam süresinin artması ve obezitenin yaygınlaşması ile artmaktadır. Framingham Çalışmasında 26 yaş üzeri semptomatik diz osteoartriti prevalansı %4,9, el osteoartriti prevalansı ise %6,8 bulunmuştur(9). Johnston County Osteoartrit Projesinde ise 45 yaş üzeri bireylerde semptomatik diz osteoartriti prevalansının %16,7 olduğu saptanmıştır.(9)

Radyografik diz osteoartriti prevalansı 45 yaş üzeri popülasyonda Framingham çalışmasında %19,2, Johnston County Osteoartrit Projesinde ise %27,6 bulunmuştur. National Healthand Nutrition Examination Survey (NHANES)III çalışmasında ise 60 yaş ve üzeri katılımcılarda %37 oranında radyolojik osteoartrit saptanmıştır. Yine Framingham

katılımcılarında radyografik el osteoartriti sıklığı ise %27,2 olarak rapor edilmiştir.(9) Hollanda’ da yapılan Zoetermeer Çalışmasında 40 yaş altı bireylerin %10-%20’sinde el ve ayaklarında radyografik osteoartrit değişikliklerine rastlanmıştır. Yine aynı çalışmada 60-70 yaş arası kadınların %75’inde distal interfalangeal eklemlerde radyografik el osteoartriti değişiklikleri saptanmıştır.(11)

Osteoartrit dünya çapında iyi bilinen bir sakatlık nedenidir. Meksikalı Amerikalılar üzerinde yapılan büyük bir kohort çalışmasında osteoartrit tanısı olanlarda günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılık oranı 1,12-1,35 kat daha fazla bulunmuştur. Kore’de yapılan ulusal bir çalışmada engelli olarak geçirilen yaşam süresinin Osteoartrit tanılı kadın (3039/10000) ve erkeklerde (836/10000) son derece yüksek olduğu tespit edilmiştir.(10)

Antalya’da 50 yaş üzeri 655 bireyi içeren bir çalışmada semptomatik diz osteoartriti prevalansı popülasyonun tamamında %14,8, erkeklerde %8, kadınlarda %22,5 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada distalinterfalangeal eklem osteoartriti popülasyonun tamamında %10,5 , kadınlarda %17,6 , erkeklerde %4,3 olarak bulunmuştur.(12)

### **2.1.2. RİSK FAKTÖRLERİ**

Osteoartrit gelişimde ve mevcut patolojinin ilerlemesinde birçok faktör rol oynamaktadır. Sistemik ve lokal olmak üzere ikiye ayrılır.

#### **2.1.2.1. SİSTEMİK RİSK FAKTÖRLERİ**

1. **YAŞ:** İleri yaş osteoartrit için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Birçok epidemiyolojik çalışma yaş ile beraber osteoartrit riskinin arttığını göstermiştir. Bu durum artan oksidatif hasar, kondrositlerin onarım yeteneklerinin azalması, eklem kıkırdağında zamanla oluşan incelleme, kas güçsüzlüğü ve proprioepsiyon duyusundaki azalma ile açıklanabilir.(13)
2. **CİNSİYET:** Diz, kalça ve el osteoartriti kadınlarda erkeklere göre daha siktir ve menapoz sonrası daha da artmaktadır. Östrojenin osteoartrit gelişiminde etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Ancak sonuçlar çelişkilidir.(13)
3. **IRK/ETNİK KÖKEN:** Osteoartrit prevalansı ve tutulan eklemler ırk ve etnik gruplar arasında farklılık gösterebilmektedir. Beijing osteoartrit çalışmasında Çinlilerde kalça ve el OA prevalansının Framingham çalışmasındaki beyazlardan daha az olduğu ancak diz OA

prevalansının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Afrikalı Amerikan kadın bireylerde de diz ve kalça OA gelişme riskinin diğer ırklara oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur.(9)

4. **OBEZİTE VE METABOLİK SENDROM:** Obezite ve aşırı kilo, osteoartrit için bilinen önemli risk faktörlerindendir. Kadınlarda 5 kg kilo kaybının diz osteoartriti gelişme riskini %50 oranında azalttığı Framingham çalışmasında gösterilmiştir. Aynı çalışmada kilo kaybının radyografik diz osteoartriti gelişimini önlemeyle güçlü ilişkili olduğu da bulunmuştur.(9) Güncellenmiş bir meta-analizde artmış VKİ'nin radyografik ve/veya klinik el OA'ya yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir.(17)

Hiperlipidemi ve OA ilişkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. İngiltere'de yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında hiperlipidemisinin yeni başlangıçlı el OA için bağımsız risk faktörü olduğu bulunmuştur.(15) Chingford çalışmasında, yüksek HDL düzeyleri radyografik el OA için koruyucu olarak yorumlanmıştır.(16)

OA ve kan basıncı yüksekliği ile ilgili de çalışmalar yapılmıştır. Osteoartrit girişim çalışması (The Osteoarthritis Initiative Study) verilerinde sistolik kan basıncı yüksekliği ile radyografik diz OA arasında ilişki bulunmuştur.(14)

5. **GENETİK:** Osteoartrit riskinin %39-65 oranında genetik olarak belirlendiği gösterilmiştir.(10) Genom ilişkili tarama çalışmaları ile şimdiye kadar OA için 21 bağımsız duyarlılık lokusu saptanmıştır. (10,18) ALDH1A2 genindeki tek nükleotid polimorfizmi (SNP) Çin'de yapılan bir çalışmada Diz OA ile ilişkilendirilmiştir.(19) Kromozom 7q22 üstündeki rs3815148 C aleli diz ve el osteoartriti gelişimi riski ve diz osteoartriti kötüleşmesi riski ile ilişkili saptanmıştır.(20)

6. **DİYET:** Kemik ve kıkırdak metabolizmasında major rol oynaması nedeniyle D vitamini eksikliğinin OA riskini artıracığı düşünülmüştür, ancak çalışmalar çelişkilidir. Framingham çalışmasında serum 25-hidroksivitamin D düzeyleri düşük(<27 ng/ml) ve orta(27-33 ng/ml) olan bireylerin yüksek olan bireylere kıyasla progresif diz OA için 3 kat artmış riske sahip oldukları gösterilmiştir. Ancak OA insidansında böyle bir etki gözlemlenmemiştir.(21) Diğer bir çalışmada D vitamini eksikliği ve diz OA olan hastalar Vitamin D3 ve plasebo almak üzere randomize edilmiş, D vitamini taviyesinin eklem aralığı daralmasında ilerlemeyi yavaşlatmadığı ve WOMAC(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis

Index) skorlarını azaltmadığı görülmüştür. 2 yıl sonra MRG ile ölçülen sinoviyal efüzyonun D vitamini alan grupta stabil olduğu ancak placebo alan grupta arttığı raporlanmıştır.(22)

Osteoartritle spesifik diyetlerin de ilişkisi araştırılmıştır. Yüksek diyet lifi alımının orta-şiddetli diz ağrısı gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir.(23) İki prospektif kohort çalışmasında ise yüksek lif alımının semptomatik diz OA riskini azalttığı, radyografik diz OA ile ise ilişkisiz olduğu gösterilmiştir.(24)

7. **KONJENİTAL/GELİŞİMSEL HASTALIKLAR:** Perthes Calve Legg, femur başı epifiz kayması, konjenital kalça displazisi, bacak boyu farklılıkları gibi malformasyonlar özellikle ilerleyen yaşlarda kalça osteoartriti için risk faktörü oluştururlar. Kalça OA'da asemptomatik asetabuler displazinin 3 kat risk artışına neden olduğu, bacak boyu farkı olanlarda ise kısa bacakta diz OA gelişimi riskinin arttığı bildirilmiştir.(25)

#### 2.1.2.2. LOKAL RİSK FAKTÖRLERİ

1. **KEMİK/EKLEM ŞEKLİ:** Kemik şekli patolojileri esas olarak kalça ekleminde OA riski ile ilişkilendirilmiştir. Rotterdam çalışmasında asetabular displazisi olanlarda kalça osteoartriti riskinin arttığı gösterilmiştir.(25)
2. **YARALANMALAR:** Yaralanmalar özellikle diz OA ile ilişkili bulunmuştur. ACL yaralanması, menisküs yırtığı, transartikuler kırıklar, artikuler kırıkdağın travma sonrası direk yaralanması OA gelişme riskini artırır.(9)
3. **MESLEK VE SPOR:** Tekrarlanan hareket paternleri eklem osteoartriti için risk faktörüdür. Framingham çalışmasında diz OA sıklığının diz çökme, çömelme gibi hareketleri gerektiren işlerde çalışan erkek bireylerde 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Kısaç şeklinde kavrama hareketini tekrarlamayı gerektiren işlerde çalışanlarda ise distal interfalangeal eklemlerde OA daha sık görülmüştür.(26)

Spor ve OA ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Uzun mesafe koşucularında diz ve kalça osteoartriti sıklığı daha fazla bulunmuştur. Bu durum spor yaralanmalarından da kaynaklanıyor olabilir. Yaralanma olmaksızın yapılan yürüyüş ve uzun mesafe koşullarda OA riskinin artmadığı gösterilmiştir.(26)

4. **MEKANİK FAKTÖRLER:** Kas güçsüzlüğünün OA ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Kuadriseps güçsüzlüğünün semptomatik diz OA gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte kuadriceps güçlendirme, laksite ve dizilim bozukluğu bulunan eklemlerde osteoartrit gelişimini hızlandırabilir. Framingham çalışmasında eklemi etkileyen maksimal kuvvetlerin artışının artroza neden olduğu öne sürülmüştür.(26)

Eklem laksitesi de osteoartrit gelişimi ve ilerlemesi için risk faktörüdür. Bacak uzunluğundaki eşitsizlik de eklem mekaniğini etkileyerek osteoartrit gelişimine neden olabilir. 2 cm bacak kısalığı olan bireylerde radyografik diz osteoartriti gelişiminin 2 kat daha fazla olduğu , Johnston Country Osteoartrit projesinde gösterilmiştir. Bu bireylerin %40'ında ise semptomatik diz OA'ı mevcuttur.(26)

### 2.1.3. SINIFLAMA

Osteoartrit sınıflaması tutulan eklemlerin özelliklerine, eklem sayısına, etiyolojik faktörlere ve lokalizasyona göre yapılmaktadır. Etiyolojiye göre primer (idiyopatik) ve sekonder; eklem tutulumunun özelliğine göre inflamatuvar, eroziv, destrüktif osteoartrit gibi kategorize edilebilmektedir. Etkilenen eklem sayısına göre monoartiküler, oligoartiküler ve poliartiküler olarak gruplandırılır. Lokalizasyona göre ise tutulan eklemlerle adlandırılmakta; 3 veya daha fazla alanda osteoartritik değişiklikler mevcut ise generalize osteoartrit olarak sınıflandırılmaktadır.(27)

### 2.1.4. PATOGENEZ

Osteoartrit öncelikle eklem kıkırdığını etkileyen, dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Kıkırdak, sinoviyum ve kemik yapılarında belirlenen inflamasyon, diğer inflamatuvar artritlerle kıyaslandığında daha düşük seviyededir. Artiküler kıkırdaktaki anabolik ve katabolik süreçler arası dengesizlik ile eklem yapılarındaki düşük dereceli enflamasyon Osteoartrit patolojisi olarak sonuçlanır. Doğal bağışıklığın aktivasyonu OA'da gösterilmiştir. Hasarlı dokudan salınan endojen molekülleri tanıyan endozomal, sitozolik ve yüzey yerleşimli reseptörler (pattern recognition receptors, PRRs) doğal bağışıklığın bir parçasıdır. Sinoviyal membrandaki monositler, sinovyal hücreler, subkondral kemik osteoblast, osteosit ve kondrositleri hastalığın patojenik sürecinde yer alan hücrelerdir. Başlıca tip II, tip IX ve tip XI kollajen ve agrekan gibi proteoglikanlar içeren artiküler kıkırdak ise patojenik süreçlerde ana hedeftir. İncelemelerde tip II kollajen sentezinde azalma, tip X kollajen sentezinde artış ve daha kısa proteoglikanların birikimi görülmüştür. Kıkırdak parçalayıcı enzimlerden olan matriks

metaloproteinazlar (MMP'ler), kolajenaz-1 (MMP-1), stromelisin (MMP-3), jelatinaz (MMP-9), matrisilin(MMP-7), kolajenaz-3 (MMP-13) ve ADAMTS metaloproteinazlarının artışı gösterilmiştir, kondrosit ve osteositlerden sentezlenmektedirler. ADAMTS metaloproteinazlarının hedefi agrekandır(ADAMTS-4). Kollajenaz-1 ve 3 ise Tip II kollajeni hedeflemektedir. Aynı zamanda MMP doku inhibitörlerinin de sentezi azalmıştır.(28)

OA patogenezindeki katabolik süreçler; kondrosit ve osteoblastlardan sentezlenen İnterlökin-1beta (IL-1beta) ve TNF-alfa ile indüklenir. Bu sitokinler sinovyal sıvı, sinovyal membran, kıkırdak ve subkondral kemik dokuda yüksek bulunmuştur. IL-1beta ; hem kendi sentezini hem de diğer TNF-alfa, IL-6, IL-8 gibi inflamatuvar sitokinlerin sentezini uyarır. IL-1beta kondrositlerden ekstraselluler matrix bileşenlerinin sentezini azaltır, kıkırdak parçalayıcı kollajenaz-1,3, stromelisin-1 gibi enzimlerin ise salınımını artırır. TNF-alfa da benzer etkilere sahiptir; anabolik süreçleri inhibe eder, katabolik süreçleri uyarır. IL-6; immun sistemi aktive eden, inflamatuvar cevapları artıran bir sitokindir. Diğer sitokinlere benzer etkilere sahiptir, tip II kollajen sentezini azaltır, MMP'ların sentezini artırır. Osteoklastların aktivasyonu ile subkondral kemik rezorbsiyonunu uyanan anahtar sitokinin IL-6 olduğu düşünülmektedir.(28)

Diz OA olan hastalarda ağrı ile serum IL-15 düzeyleri arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. Bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla OA hastalarında serum IL-17 düzeyleri yüksek bulunmuştur. Diz OA'lı hastaların sinovyal sıvılarındaki IL-17 konsantrasyonları ile Kellgren-Lawrence gradelerinin uyumlu olduğu gösterilmiştir. Osteoartritli hastaların artikuler kıkırdaklarında TGF-beta ve IGF ekspresyonunun arttığı bulunmuş, kıkırdak destrüksiyonunun derecesiyle pozitif korelasyon göstermiştir. Osteofitlerde de TGF-beta ve IGF ekspresyonunun arttığı gösterilmiş, OA'nın hayvan modellerinde tekrarlayan TGF-beta ve IGF enjeksiyonlarının osteofit oluşumlarına neden olduğu gözlenmiştir.(28)

Subkondral kemik; kalsifiye kıkırdağın altında subkondral kemik plakası ve trabeküler kemikten oluşur, OA patogenezinde önemli olduğu bulunmuştur. Subkondral kemik plakası; gözenekli yapısı, arteryal, venöz damarlar ve bağlantı kanallarından geçen sinirler sayesinde eklem kıkırdağı ile subkondral trabeküler kemik arasında bağlantı sağlar. Subkondral kemik mekanik yükleri eklem yüzeyine dağıtmak ve üstteki eklem kıkırdağını desteklemektedir.(28) OA'de kıkırdak kaybı sonrası ekleme aşırı yüklenme ile subkondral kemik yoğunluğunda ve sertliğinde artış meydana gelir, eklem yük dağılım kapasitesi azalır. Zamanla artan mekanik stres kıkırdak ve subkondral kemikte mikrofraktürlere neden olabilir.(28) Ayrıca mekanik uyarı ile subkondral bölgedeki osteoblastlar inflamatuvar sitokinler ile MMP'ları sentezler,

kıkırdak hasarına neden olurlar. Subkondral kemik kalınlaşması; kemik iliği ödemi ve sonrasında artmış osteoklastik aktivite ile sonuçlanabilmektedir. Osteoklastik aktivite ise kistik oluşumlara neden olmaktadır. Ağrının kaynağının ise subkondral kemik, periost, sinovyum ve eklem kapsülündeki sinir uçları olduğu düşünülmektedir.(28,29)

Obezite ile OA sıklığının korelasyonunun biyomekanik etkenlerin yanı sıra sistemik mediatörlerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Adipokinlerin el OA sıklığı ve şiddeti ile ilgili olduğu gösterilmiştir. İn vitro çalışmaların sonuçları leptin, adiponektin, visfatin gibi adipokinlerin kondrolizis ve inflamasyonu başlattığını desteklemektedir. OA'lı eklemlerde sinovyal sıvıda leptin seviyeleri yüksek bulunmuştur. Eroziv OA'lı hastalarda noneroziv olanlara göre serum adiponektin seviyelerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Adiponektinin Eroziv OA patogenezinde rolü olabileceği düşünülmektedir. Öte yandan adiponektinin OA'da protektif olabileceğini destekleyen çalışmalar da mevcuttur.(28)

## **2.1.5. KLİNİK ÖZELLİKLER**

Osteoartrit kişinin sosyal performansını ve yaşam aktivitelerini bozan önemli bir morbidite nedenidir. Farklı süre ve şiddetlerde eklem ağrısı, hareket tutukluluğu, hareket kısıtlılığı, eklem deformiteleri gibi semptomlarla klinik olarak tanınabilir.

### **1. EKLEM AĞRISI:**

Osteoartritin en önemli bulgusu ağrıdır. Zamanla hafif şiddette ve aktiviteye bağlı olan ağrı, hastalığın ilerlemesiyle şiddetlenir, daha az aktiviteyle veya istirahatde de ortaya çıkabilir. Genellikle künt karakterdedir. Ağrı eklemde lokalize olabilir veya yansıyabilir. Kalça ağrısı uyluğa, diz ağrısı anterior veya medial tibiaya yayılabilir.(30)

Kıkırdak anöral bir doku olduğundan indirekt ağrı kaynağıdır. Ağrı subkondral kemik, periost, sinovyum, periartiküler kaslar ve ligamanlar ile eklem kapsülünden kaynaklanabilir. Subkondral kemikte oluşan mikrofraktürler, osteofitlere bağlı periostun gerilmesi ve sinovit oluşumu ağrıya neden olur. Oluşan osteofitler ve eklem harabiyeti, ligaman ve eklem kapsülü gibi yapılara bası yaparak eklemdeki mekanik güçleri değiştirebilir. Eklem biyomekaniğinin bozulması, periartiküler yapıları etkileyip entezit, tendinit ve bursit oluşumu ile sonuçlanıp ağrıya neden olabilir. Örneğin; akromiyoklaviküler eklem alt yüzünde oluşan bir osteofit rotator kılıfta yırtıkla beraber ağrı oluşturabilir. Dizde ani takılma hissi ile birlikte ortaya çıkan ağrı menisküs lezyonuna, ağır egzersizden sonra ortaya çıkan ağrı ise subkondral kemik

iskemisine bağılı olabilir. Diz ve kalça gibi büyük eklemlerde ani başlayan şiddetli ağrı, bir osteofit fraktürünü düşündürebilir.(31)

Hastalığın kronik karakteri ve yaşlanma ile birlikte ağrının algılanması değişebilir. Anksiyete, depresyon ile beraber sosyal izolasyon sonucu hasta ağrıyı çok daha şiddetli hissedebilir.(31)

## **2. TUTUKLUK:**

Eklemden harekete başlarken hissedilen güçlük olarak tanımlanabilir. Genellikle sabahları veya uzun süreli istirahat sonrası ilk harekette karşılaşılan bu durum çoğunlukla birkaç dakika sürer. Bazı olgularda daha uzun olsa da hemen daima 30 dakikadan azdır. (31)

## **3. ŞİŞLİK:**

Osteoartritte eklem şişliği; sinovit, sinoviyal sıvı artışı, periartiküler yapılardaki inflamasyon veya oluşan osteofitlerden kaynaklanabilir. Genellikle ağrı ile birlikte dir. Effüzyonla eklem kapsülünün gerilmesi ağrıyı şiddetlendirir.(31)

## **4.KREPİTASYON:**

Osteoartritli eklemlerde hareket sırasında genellikle hissedilir, ileri olgularda kulakla duyulabilir(krakman). Eklem yüzeylerindeki düzensizlik, eklem sınırlarındaki büyük osteofitik yapılar buna neden olabilir. Sinovyal sıvı içinde olan kavitasyon ve gaz baloncukları da diğer krepitasyon nedenleridir.(31)

## **5.HAREKET AÇIKLIĞINDA AZALMA VE FONKSİYON KAYBI:**

Eklem kapsülünde kalınlaşma ve osteofitik değişiklikler ile eklem yüzeylerindeki bozulma sonucu serbest eklem hareketi engellenir. Ağrılı, şiş, hareket kısıtlılığı gelişmiş eklemden fonksiyon kaybı kaçınılmazdır. Diz ve kalça OA varlığında yürümenin kısıtlanması, yorgunluk veya el OA'sında kavrama yeteneğinin azalması fonksiyon kaybına örneklerdir.(31)

## **6.KAS ATROFİSİ:**

Ağrı ve eklemlerdeki fonksiyon kaybına bağılı hareketsizlik periartiküler kaslarda atrofi ve güç kaybına neden olmaktadır. (31)

## **7.EKLEM DEFORMİTESİ:**

İleri osteoartritte kıkırdak kaybı, kemik kistleri ve eklem genişlemesine bağlı deformiteler ortaya çıkabilir.(31)

### **2.1.6. LABORATUVAR BULGULARI**

Primer osteoartrit tanısında belirli bir laboratuvar bulgusu tanımlanamamıştır. Hastalığın aktivitesi hakkında rutin laboratuvar tetkikleri ile kesin bilgi elde edilememektedir. Ayrıca erken evrede radyolojik yöntemler de duyarlı değildir. Bu nedenle eklem harabiyeti ilerlemeden tanı koymak, tedaviye başlamak, hastalık aktivitesi izlemi ve prognozunun tahmini için birçok belirteç araştırılmıştır. Osteoartrit patogeneğinde etkilenen dokular olan kemik, kıkırdak ve sinovyal dokunun yapım yıkım belirteçleri incelenmiştir. Kemik belirteçlerinden; yaş, menapoz, osteoporoz gibi nedenlerden etkilenmeleri, belirgin sirkadiyen değişiklik göstermeleri nedeniyle uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir. Kıkırdak yapım belirteçlerinden Tip IIA kollajen N-propeptid (PIIANP) düzeylerinin OA'lı hastalarda azaldığı gösterilmiştir. PIICP (Tip II kollajen C-propeptid) düzeylerinin de erken tanıda yardımcı olacağı düşünülmektedir. YKL-40; kıkırdak yapım ve enflamasyon belirtecidir, ileri dönem OA'da serum ve sinovyal sıvılarda yüksek bulunmuştur.(32) Kıkırdak yıkım belirteçlerinden en bilineni COMP'tur, sinovyal hücreler, osteoblastlar ve tendon fibroblastları tarafından da sentezlenebildiği için sinovyal enflamasyonda da artar. Diz OA hastalarında serum COMP düzeyi ile sinovit derecesi uyumlu bulunmuştur. Diz OA'da MRG ile belirlenen kıkırdak kaybını önceden gösteren tek belirtecin serum COMP olduğu ifade edilmiştir. Ancak OA'e özgül değildir.(32) Tip II kollajen yıkım ürünlerinin de OA ve RA tanı ve izleminde kullanılabileceği düşünülmektedir. İdrar CTX-II artışının; eklem kıkırdağının hızlı dejenerasyonu gösterdiği ve ölçümünün diz OA'da prognozu belirlemede faydalı olabileceği bulunmuştur.(32) Yüksek duyarlı CRP düzeylerinin ileri OA'lı hasta grubunda ağrı şiddetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Serum IL-6 düzeylerinin ise radyolojik diz OA prevalans ve insidansı ile ilişkili olduğu raporlanmıştır. Sinovyal doku yıkım belirteçleri olan matriks metalloproteinazların (MMP-1, MMP-3) serum ve sinovyal sıvı düzeyleri incelenmiş ancak OA ve RA dışında SLE gibi enflamatuvar durumlarda da yükseldiği bildirilmiştir. Leptin adipozitler dışında kondrositlerden de salgınır ve OA'lı olgularda üretiminin arttığı gösterilmiştir, patogeneşte olası bir metabolik faktördür. Erken tanı ve da prognozda kullanılması amaçlanan osteoartrite özgül belirteçler halen

araştırılmaktadır. Romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA); OA’da negatiftir, ayırıcı tanıda kullanılabilir.(32)

Sinovyal sıvı; berrak renkte, viskozitesi yüksek ve hücre sayısı 2000/mm<sup>3</sup> ‘den düşüktür. Sinovyal sıvı hacminde artış, viskozitede azalma, proteinde hafif artış gibi nonspesifik inflamasyona ait belirtiler gösterebilir.(33)

## 2.1.7. RADYOLOJİK BULGULAR

### 1. Direkt grafi:

Osteoartrit tanısında ve tedaviyi planlamada en sık kullanılan radyolojik yöntemdir. Düşük maliyetli, kullanımı yaygın, kolay uygulanabilir ve yorumlaması kolaydır. Eklemdeki iki boyutlu gölgesini yansıtmaktadır. Bu yöntemle hastalık sürecinde eklemden oluşan değişiklikleri ayrıntılı yorumlamak zordur. Erken evre değişiklikleri de göstermede yetersizdir.(34)

Kellgren-Lawrence (KL) skorlaması 60 yıla yakın süredir diz OA için radyografik evrelemede kullanılmaktadır. Eklem aralığında daralma, osteofit oluşumları ve skleroz varlığı değerlendirilerek, Evre-0-4 olmak üzere 5 evrede ele alınmıştır;

|               |                                                                                                                                 |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Evre 0</b> | Normal                                                                                                                          |
| <b>Evre 1</b> | Şüpheli; Eklem aralığında şüpheli daralma, olası osteofit oluşumu                                                               |
| <b>Evre 2</b> | Hafif; Eklem aralığında olası daralma, kesin osteofit varlığı                                                                   |
| <b>Evre 3</b> | Orta; Orta derecede çok sayıda osteofit, eklem aralığında kesin daralma, bir miktar skleroz, kemik uçlarında olası deformite    |
| <b>Evre 4</b> | Şiddetli; Büyük osteofitler, ileri derecede eklem aralığı daralması, belirgin skleroz, kemik uçlarında kesin deformite varlığı. |

Kellgren- Lawrence skorlamasında yer alan ‘ileri derecede’, ‘belirgin’, ‘çok sayıda’ gibi tanımlamalar, grafiyi yorumlayan hekime göre değişebildiğinden hastalığın seyrini izlemede ve tedavi takibinde yetersiz kalabilmektedir. Evrelemede değişikliklerin gösterilebilmesi için hastanın uzun dönemli takibi gerekmektedir. (35)

## **2. Manyetik rezonans görüntüleme**

Kemik, kemik bütünlüğü, kemik iliği patolojileri, kemik kistleri, marjinal ve santral osteofitler, sinovyal efüzyon, sinovit, eklem çevresi kistler, bursitler, ligamanlardaki değişiklikler ayrıntılı olarak değerlendirilebilir. Osteoartritte erken evre değişiklikleri göstermede direkt grafiye üstündür. Özellikle kırıldaktaki erken hasarın gösterilmesi üzerine yapılan araştırmalarda subkondral bölgeyi değerlendirmede, subkondral ödem ve subkondral kist formasyonlarının gösterilmesinde kullanılmıştır. Spesifik tedavi yanıtları araştırılan vakalarda da MRG ile takip önerilmektedir.(33,36)

## **3. Ultrasonografi:**

Osteoartritte kullanımı gittikçe yaygınlaşan bir yöntemdir. Eklem efüzyonu, sinovyal hipertrofi, osteofit oluşumları, erozyonlar, sinoviyal vaskülarite, menisküs değişiklikleri, ligaman ve tendon yapıları gösterilebilir. Sinovyal sıvı örnekleme, eklem enjeksiyonları, kist veya bursit aspirasyonlarında eş zamanlı kullanılabilir.(36)

## **TANI**

Osteoartrit tanısı hastanın öyküsü, yaşı, eklem patolojilerinin lokalizasyonu ve radyografik bulguların değerlendirilmesi ile konulur. Değerlendiren hekimin deneyim ve bilgisi bir çok hastalıkta olduğu gibi burada da önem taşımaktadır. American College of Rheumatology (ACR) diz, kalça ve el OA için tanı kriterleri geliştirmiştir.

### **1.Diz Osteoartriti :**

American College of Rheumatology (ACR) diz osteoartriti tanısı için klinik, klinik ve radyografik bulgular, klinik ve lobaratuvar bulgular olmak üzere 3 adet tanı kriteri grubu tanımlamıştır.

**ACR klinik kriterleri :** Diz ağrısı ile birlikte aşağıdaki 6 kriterden en az 3'ünün varlığı ile diz OA tanısı konulduğu zaman sensitivite % 95, spesifite % 69 olarak bildirilmiştir.(37)

1. >50 yaş
2. < 30 dk süren sabah tutukluğu
3. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
4. Kemikte hassasiyet

5. Kemik genişlemesi
6. Eklemde ısı artışı olmaması

**ACR klinik ve laboratuvar kriterleri :** Diz ağrısı ile aşağıdaki kriterlerden en az 5'inin varlığın dikkate alınarak diz OA tanısı konulduğu zaman sensitivite % 92, spesifite % 75 olarak bildirilmiştir. (37)

1. >50 yaş
2. < 30 dk süren sabah tutukluğu
3. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
4. Kemikte hassasiyet
5. Kemik genişlemesi
6. Eklemde sıcaklığın olmaması
7. Eritrosit sedimentasyon hızı < 40 mm/sa
8. Romatoid faktör titresi <1:40
9. OA sinovyal sıvı bulgularının olması (berrak renkli, visköz, lökosit sayısı < 2000/mm<sup>3</sup>)

**ACR klinik ve radyografik kriterler :** Diz ağrısı ve radyografide osteofitlerin varlığına ek olarak aşağıdaki 3 bulgunun birinin olması durumunda sensitivite %91, spesifite %86'ya çıkar.(37)

1. >50 yaş
2. < 30 dk süren sabah tutukluğu
3. Aktif eklem hareketi sırasında krepitasyon

### 3. El Osteoartriti :

Tanıda 1990 yılında American College of Rheumatology (ACR) tarafından tanımlanan kriterler hala yaygın olarak kullanılmaktadır. Kriterlerin tanısal sensitivitesi %94, spesifitesi ise %87'dir. El osteoartriti tanısı için gerekli maddeler; 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 3, 5'tir.

1. Bir önceki ayın çoğu gününde elde ağrı, acıma ve tutukluk.
2. Seçilmiş 10 el ekleminin 2 veya daha fazlasında sert doku genişlemesi.\*
3. 2 veya daha az metakarpofalangeal (MKF) eklemde şişlik.
4. 2 veya daha fazla distal interfalangeal (DIF) eklemde sert doku genişlemesi.
5. Seçilmiş 10 eklemden en az 1'inde deformite.\*

\*Seçilen 10 el eklemi: Bilateral 2. ve 3. proksimal interfalangeal eklemler (PIF), 2. ve 3.

distal interfalangeal (DIF) ve 1. Karpometakarpal (KMK) eklem. (38)

#### 4. Kalça Osteoartriti :

ACR, klinik ve radyolojik (kombine) tanı kriterleritanımlamıştır. Bu kriterlerin tanısal sensitivitesi %89, spesifitesi ise %91' dir. Kalça ağrısına ek olarak aşağıda sıralanan 3 kriterden 2'sinin bulunması ile tanı konulmaktadır.(39)

1. ESR'nin <20 mm/saat saptanması
2. Radiografik femoral ve/veya asetabular osteofitlerin bulunması
3. Radiografik kalça eklem aralığı daralması (superior, aksiyal ve/veya medial)

#### 2.1.9. TEDAVİ

Osteoartrit tedavi yaklaşımlarında hedef; eklem ağrı ve tutukluğunu azaltmak, eklem hareketliliğini sürdürmek, fiziksel sakatlığı ve özürlülüğü engellemek, hastanın yaşam kalitesini korumak veya artırmak, hastanın hastalığı ve tedavi yaklaşımları konusunda eğitilmesidir. Tedaviler farmakolojik, nonfarmakolojik ve cerrahi olarak gruplandırılmıştır.

##### 1. Farmakolojik Tedaviler

Tedavide ilk denenecek ve eğer etkili olursa uzun süreli kullanımı tercih edilecek analjezik parasetamoldur. Tedavi kılavuzlarında da parasetamolun ilk önce tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Çalışmalarda ağrıyı gidermede etkili olduğu ancak NSAİİ'lerin gerisinde kaldığı gösterilmiştir. Ancak NSAİİ'lerin gastrointestinal yan etkileri nedeniyle parasetamol ilk tercih edilecek ajan olmalıdır. Yapılan çalışmalarda günlük en fazla 4 gr olmak üzere 2 yıla kadar parasetamol kullanımının güvenli olduğu gösterilmiştir. (40)(27)

Topikal NSAİİ ve kapsaisin etkili ve güvenli ajanlardır. Piroksikam jel ile oral ibuprofeni ve diklofenak jel ile ketoprofen jeli karşılaştıran çalışmalar, tedaviler arasında benzer etkinlik olduğunu göstermiştir. Topikal NSAİİ'lerin güvenilirlik profili çok iyidir, üst GİS kanama/perforasyonu ile ilişkisi bulunmamıştır.(40)

Parasetamole yanıt alınamayan hastalarda oral NSAİİ'ler tercih edilebilir. Düşük dereceli enflamatuvar komponenti düşünülerek klinik olarak belirgin sinovit varlığında kullanılabilir. Semptomatik osteoartritte non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar en düşük etkili dozda kullanılmalıdır.(40)

Ağrının uygulanan tedavilere direnç gösterdiği hastalarda intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu düşünülebilir. 3 aydan önce tekrarlanmadığı ve yılda 3-4 enjeksiyonu geçmediği sürece uzun vadede kıkırdak hasarına yol açmadığı gösterilmiştir. Özellikle efüzyon varlığında tercih edilmelidir, hızlı ve kısa süreli etkilidir.(40) İntraartiküler hyaluronik asit uygulamaları ağrının giderilmesi ve fonksiyonun geliştirilmesinde etkili bulunmuştur. Placebo kontrollü, 1 yıllık takipli bir çalışmada, radyografik değerlendirmede, başlangıçta eklem aralığı 4,6 mm üzerinde olan hastalarda eklem aralığı kaybı HA kullanan grupta daha az bulunmuştur. Ağrı ve fonksiyon üzerine etkileri 2-5 haftada başlar, uzun sürelidir. HA orta dereceli radyografik bulguları olan, efüzyonsuz veya minimal efüzyonlu ağrılı diz OA'da endikedir. Maliyet yüksekliği de göz önünde bulundurulmalıdır.(40) (27)

Glukozamin ve/veya kondroitin semptomatik iyilik sağlar ancak 6 ay içinde yanıt alınamazsa bırakılmalıdır. Refrakter ağrının giderilmesinde narkotik analjezikler ve zayıf opioidler kullanılabilir. (40)

## **2. Nonfarmakolojik Tedaviler:**

Tüm hastalara bilgilendirme ve eğitim verilmelidir. Düzenli olarak hasta ile iletişim de klinik iyileşmede etkilidir. Aşırı kilolu hastalar kilo vermeleri konusunda motive edilmeli, diyetisyene yönlendirilmelidir. Günlük aktivitelerle ilgili eklem koruma yöntemleri hakkında hasta eğitimi ağrının azaltılmasında da etkilidir. Fonksiyonel kapasiteyi artırmak amaçlı düzenli aerobik, kas güçlendirme ve eklem hareket açıklığı egzersizleri yapılmalıdır. Aktivitenin artırılması ve düzenli egzersiz obezite, hipertansiyon gibi komorbiditelere de olumlu etkili olur.(27)

Balneolojik tedavi yöntemlerinden olan hidroterapi ve peloidoterapi osteoartritte yaygın olarak kullanılan, efektif, düşük maliyetli, olumlu etkilerini uzun dönem koruyabilen, non-farmakolojik modalitelerdir. Özellikle çok eklem tutulumlu komorbiditesi olan hastalarda kullanımı önerilmiştir.(27)

OA tedavisinde kullanılan ve tedavi rehberlerinde yer alan nonfarmakolojik diğer tedavi modaliteleri; yardımcı cihaz kullanımı, patellar bantlama, uygun ayakkabı seçimi, lateral kamalı tabanlıklar, ortezler, splintler ve bazı fizik tedavi modaliteleridir. (40)(27)

## **3. Cerrahi Tedavi:**

Non-farmakolojik ve farmakolojik tedavilerin ağrıyı gidermede ve fonksiyon kaybını engellemede yetersiz kaldığı, yaşam kalitesinin ciddi şekilde etkilendiği hastalar eklem replasman tedavisi açısından değerlendirilmelidir.(27)

#### **EULAR (European League Against Rheumatism)2018 El Osteoartriti Önerileri; (41)**

- Her hasta ergonomik prensipler ve yardımcı cihazların kullanımı konusunda eğitim verilmelidir.
- Fonksiyonu, kas gücünü artırmak ve ağrıyı azaltmaya yönelik egzersizler her hastaya önerilmelidir.
- Parmak taban OA'sı olan hastalarda ortezler semptomların hafifletilmesi için düşünülmeli, uzun süreli kullanımı önerilmelidir.
- Topikal tedaviler, sistemik tedavilere göre daha güvenli olması nedeniyle tercih edilir. Topikal NSAİİ'ler ilk seçilen farmakolojik topikal tedavidir.
- Oral analjezikler, özellikle NSAİİ'ler, semptomların hafifletilmesi için sınırlı bir süre boyunca düşünülmelidir.
- Kondroitin sülfat el OA'sı olan hastalarda ağrıyı hafifletmek ve işlevlerini iyileştirmek için kullanılabilir.
- Eklem içi glukokortikoid enjeksiyonları genellikle el OA olan hastalarda kullanılmamalıdır, sadece ağrılı interfalangeal eklemleri olan hastalarda düşünülebilir.
- El OA'sı olan hastalar konvansiyonel veya biyolojik hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlarla tedavi edilmemelidir.
- Diğer tedavi yöntemleri ağrıyı hafifletmede yeterince etkili değilse, yapısal anormallikleri olan hastalar için cerrahi düşünülmelidir. Baş parmak tabanı OA ve artrodezisi olan hastalarda trapeziektomi, interfalangeal OA olan hastalarda artroplasti düşünülmelidir.
- El OA'sı olan hastaların uzun süreli takibi hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre düzenlenmelidir.

#### **EULAR (European League Against Rheumatism) 2013 Diz ve Kalça Osteoartriti Önerileri; (42)**

- Kalça ve diz osteoartriti olan kişilerde ilk değerlendirme aşağıda sıralananları içermelidir;
  - a) Fiziksel durum, ağrı, halsizlik, uyku kalitesi, alt ekstremitte eklem durumu, mobilite, güç, eklem bütünlüğü, propriosepsiyon ve postür, komorbiditeler ve kilo

- b) Günlük yaşam aktiviteleri
- c) Katılım (iş/eğitim hayatı, serbest zaman, sosyal roller)
- d) Duygudurum
- e) Sağlık eğitimi ihtiyacı, sağlık inanışları, bireysel yönetim motivasyonu
  - Tedavi; kişinin beklentileri ve istekleri, osteoartritin lokalizasyonu, risk faktörleri(yaş, cinsiyet, komorbiditeler, obezite ve istenmeyen mekanik faktörler), inflamasyon varlığı, yapısal değişikliklerin ciddiyeti, ağrı düzeyi ve günlük aktivitelerde kısıtlanma oranı, sosyal katılım ve yaşam kalitesi doğrultusunda bireyselleştirilmelidir.
  - Tüm hastaların tedavi yönetimi ana nonfarmakolojik tedavi yaklaşımlarını içermelidir;
    - a) Osteoartrit hakkında bilgi ve eğitim
    - b) Aktivitelere yönlendirme
    - c) Düzenli bir kişisel egzersiz programı önerisi
    - d) Aşırı kilolu veya obez ise kilo verme önerisi
    - e) İstenmeyen mekanik etkilerin azaltılması (ayakkabı önerileri gibi)
    - f) Yardımcı yürüme araçlarının kullanılması
  - Yaşam tarzı değişiklikleri önerildikten sonra, tedavi için uzun ve kısa dönem hedefler belirlenmeli, uygulama ve faaliyet planları yapılmalı, düzenli değerlendirme ve takipleri içeren kişiye uyarlanmış bir program verilmelidir.
  - Hastalara verilecek bilgi ve eğitim;
    - a) Kişinin hastalık algısı ve eğitim kapasitesine göre bireyselleştirilmeli
    - b) Osteoartritin doğasına, sebeplerine, sonuçlarına ve prognozuna yönlenmeli
    - c) Takip eden klinik buluşmalarda pekiştirilmeli ve geliştirilmeli
    - d) Kişi tarafından seçilmiş yazılı ve/veya diğer bilgilendirme yöntemleri desteklenmeli
    - e) Uygun ise eşleri ve bakıcıları da kapsamalıdır.
  - Egzersiz eğitiminin koşulları, havuz ve diğer tesislerin kullanımı hastaların tercih ve olanaklarına göre verilmelidir. Tüm egzersiz eğitimleri için önemli kurallar;
    - a) Sıkça az miktarda
    - b) Egzersizleri diğer günlük aktivitelerle birleştirme, böylece ek aktivitelerden ziyade yaşam tarzının bir parçası haline getirmek
    - c) Kişinin kapasitesine uygun egzersiz seviyeleri ile başlama, birkaç ay sonra belirgin şekilde dozu artırmak
  - Kalça ve diz osteoartriti olan kimselere düzenli ve bireyselleştirilmiş bir egzersiz rejimi anlatılmalıdır.

- a) Her iki bacak için güçlendirme egzersizi (izometrik) kuadrisepsler ve kalça kuşağı kaslarını içermelidir.(etkilenen büyük eklemlerin sayı ve yerinden bağımsız)
- b) Aerobik egzersiz
- c) Yardımcı hareket/germe egzersizleri
- d) Başlangıç direktifleri gerekiyor olsa da, amaç kişilerin bunları düzenli ve kendi ortamlarında uygulamayı öğrenmeleridir.
- Kilo verme eğitimi başarılı kilo vermeyi ve bunu sürdürmeyi sağlayan bireysel stratejileri içermelidir.
- a) Düzenli kişisel takip, aylık kilo kaydı
- b) İlerlemeyi gözden geçirmek ve tartışmak için düzenli destek görüşmeleri
- c) Fiziksel aktiviteyi artırmak
- d) Kahvaltı ile başlayan öğün planını takip etmek
- e) Yağ alımını ve şekeri azaltmak, tuzu sınırlamak, meyve-sebze alımını artırmak (günde en az 5 porsiyon)
- f) Porsiyon ölçüsünün küçültmek
- g) Yemek alışkanlıkları ve yemeği tetikleyen nedenleri bulmak (stres gibi)
- h) Beslenme eğitimi
- i) Relaps beklentisi ve yönetimi
- Uygun ve rahat ayakkabılar önerilmektedir.
- Ağrıyı azaltmak ve aktivite katılımını artırmak için yürüme araçları, yardımcı teknolojiler evde ve/veya işyerinde kullanılabilir.
- a) Karşı tarafta kullanılan yürüme bastonu veya tekerlekli yürüteç
- b) Sandalye, yatak veya tuvalet oturaklarını yükseltmek
- c) Merdiven tırabzanları
- d) Banyonun düzenlenmesi
- e) Yüksek oturak seviyesi olan, kolay yerleşilebilen otomatik vitesli araba kullanmak
- İş maluliyet riski olan, işe başlamak veya işine geri dönmek isteyen hastalara mesleki rehabilitasyon verilmelidir.

#### **OARSI 2014 Diz Osteoartriti Cerrahi Dışı Tedavi Kılavuzu (43)**

- **Tüm hastalar için önerilen temel tedaviler**
- a) Egzersiz (karada yapılan)
- b) Kilo kontrolü

- c) Mukavemet egzersizleri
- d) Su içi egzersizleri
- e) Öz yönetim ve eğitim
- **Diz Osteoartriti olan ve komorbiditesi olmayan hastalar için öneriler;**
  - a) Biyomekanik müdahaleler
  - b) İntraartiküler kortikosteroid uygulamaları
  - c) Topikal NSAİİ kullanımı
  - d) Baston kullanımı
  - e) Oral COX-2 inhibitörleri
  - f) Kapsaisin
  - g) Oral NSAİİ
  - h) Duloksetin
  - i) Parasetamol
- **Diz Osteoartriti olan ve komorbiditesi olan hastalar için öneriler**
  - a) Biyomekanik müdahaleler
  - b) Baston kullanımı
  - c) İntraartiküler kortikosteroid
  - d) Topikal NSAİİ kullanımı
- **Çok sayıda eklem Osteoartriti olan, komorbiditesi olmayan hastalar için öneriler**
  1. Oral COX2 inhibitörleri
  2. İntraartiküler kortikosteroid
  3. Topikal NSAİİ
  4. Duloksetin
  5. Biyomekanik müdahaleler
  6. Parasetamol
- **Çok sayıda eklem Osteoartriti olan, komorbiditesi olan hastalar için öneriler**
  - a) Kaplıca tedavisi
  - b) Biyomedikal müdahaleler
  - c) İntraartiküler kortikosteroid
  - d) Oral COX2 inhibitörleri
  - e) Duloksetin

## 2.2. BALNEOLOJİ

Balneoloji, banyo bilimi anlamına gelmekte; balneolojik kaynakları fiziksel, kimyasal, biyolojik, jeolojik, hidrolojik, ekolojik ve medikal yönden incelemektedir. Başta tıp olmak üzere fizik, kimya, biyoloji, hidroloji, jeoloji ve klimatoloji gibi bilim dallarının ilgilendiren interdisipliner bir bilim alanıdır. Hidroloji; yer altı ve yerüstü sularını inceler, klimatoloji ise “iklim bilimi” anlamına gelmektedir. Tıbbi Hidroklimatoloji veya Tıbbi Balneoloji ve Klimatoloji’nin ilgi alanı; balneolojik terapötik ajanlar olarak adlandırılan doğal mineral/termal sular, mineal/termal çamurlar(peloidler) ve topraklar ile balneolojik gazlardır.(44) Balneolojik tedaviler ise bu ajanların düzenli aralıklarla, seri halde tekrarlanarak kullanılmasıyla ve kür tarzında uygulanan tedavilerdir. Banyo, içme, paket, sarma, lavaj ve duş şeklinde uygulanabilir. Termal tesislerde, sağlık kuruluşlarındaki balneolojik tedavi birimlerinde veya evde gerçekleştirilebilen bu tedavilerin uygulama sıcaklığı, süresi, miktarı, uygulama frekansı ve toplam kür süresi kişiye özel olarak belirlenir.(45)

Kaplıca tedavisi; balneolojik kaynaklar ile bu kaynakların bulunduğu yerlerde (kaplıca ve ılıca) yapılan bazen iklimsel faktörler ile de kombine edilebilen tedavidir, kaplıca kürü olarak da adlandırılmaktadır. Kaplıca tedavisinin temelini “balneolojik kaynaklar”, yani yöreye özgü doğal iyileştirici unsurlar (termal ve mineralli sular, çamurlar, gazlar) ve iklim koşulları oluşturur. Kaplıca tedavisinin kendine özgü yöntemleri; termal ve mineralli sular, peloidler ve gazlarla yapılan, banyo, içme ve inhalasyon uygulamaları diye tanımlanan balneolojik tedavilerdir. Kaplıca kür tedavi paketleri; doğal termal mineralli sular ile yapılan banyo ya da immersiyon yöntemi olarak uygulanan balneoterapiyi mutlaka içermelidir. Ancak tedavinin uygulandığı kaplıcanın özelliğine ve uzmanlık alanına göre bu tedavi yöntemleri genellikle bir veya birden fazla non-farmakolojik terapötik yöntemle kombinlenir. Masaj ve egzersiz sıklıkla kullanılanlardır. Kaplıca tedavisi; ortam değişimi ile birlikte günlük yaşantının fiziksel, ruhsal ve sosyal streslerinden uzaklaşmayı sağlar. Bu özellikleri ile kaplıca ziyaretleri her zaman bir tatil ya da turistik fenomen niteliğini de taşımaktadır.(44)

Ülkemizdeki termal kaynaklar; gerek kaynak zenginliği ve kullanım sıklığı, gerekse de tesis sayısı ve pazar payı büyüklüğü açısından Avrupa’da 3. Dünya’da 7.sıradadır. Bilindiği üzere Türkçe’de kaplıca tesisi termal merkez, kaplıca oteli de termal otel olarak adlandırılmaktadır. Sağlık Bakanlığınca Kaplıcalar ve Talassoterapi tesisleri Yönetmeliği’ne göre ruhsatlandırılan kaplıca tesisi sayısı 200’ü bulmuştur. Sağlık Bakanlığı ve Üniversitelere bağlı ‘termal hastaneler’ diye adlandırabileceğimiz kaplıca klinikleri de giderek artmaktadır.

Sağlık Bakanlığına bağlı olanlar; Bolu Karacasu, Kütahya Yoncalı ve Nevşehir Kozaklı'da hizmet vermektedir. Uludağ Üniversitesi'nin Bursa Kükürtlü Kaplıca'da, Cumhuriyet Üniversitesinin Sivas Sıcak Çermik'te ve İzzet Baysal Üniversitesi'nin Bolu Karacasu'da bulunan kaplıca hastanelerinde rehabilitasyon ve fizik tedavi olanakları ile birlikte SGK tarafından tüm masraflar karşılanarak muskuloskeletal ağırlıklı hastalar yatırılarak tedavi edilmektedir. Yine son yıllarda sağlık turizmi olgusu çerçevesinde termal turizm ülkemizde desteklenmekte ve yurtdışından 'termal turist' ziyaretleri teşvik edilmektedir. Burada özellikle Balçova Termal Kür Merkezinde inflamatuvar romatizmal hastalıkların etkin tedavi ve rehabilitasyonu ön plana çıkmaktadır. (44)

### 2.2.1. BALNEOLOJİK KAYNAKLAR

Balneolojik kaynaklardan termal ve mineralli sular diye de tanımlanan balneolojik sular en yaygın kullanılanlardır. Bunların yanında doğal peloidler (çamurlar) ve gazlar ( $\text{CO}_2$ , Radon ve  $\text{H}_2\text{S}$ ) gibi balneoterapotik ajanlar da balneoterapide ve kaplıca tedavisinde genellikle kombine edilerek kullanılırlar.(44)

#### 2.2.1.1. Balneolojik Sular

Balneolojik tedavi yöntemlerinde kullanılan balneolojik sular, fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre, uluslararası genel kabul gören Tıbbi Hidroloji ve Klimatoloji Uluslararası Derneği (ISMH) tarafından sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre;

- ✓ **Termal Sular;** doğal sıcaklıkları  $20^\circ\text{C}$ 'nin üzerinde olan,
- ✓ **Mineralli Sular;** litrelerinde 1 g'ın üzerinde çözünmüş mineral içeren,
- ✓ **Termomineral Sular;** hem doğal sıcaklıkları  $20^\circ\text{C}$ 'nin üzerinde olan hem de litrelerinde 1 g'ın üzerinde çözünmüş mineral içeren,
- ✓ **Akratothermal sular:** Doğal sıcaklıkları  $20^\circ\text{C}$ 'nin üzerinde olan ve litrelerinde 1gr'ın altında çözünmüş mineral içeren,(45)
- ✓ **Akratopegal sular:** Doğal sıcaklıkları  $20^\circ\text{C}$ 'nin altında olan ve mineralizasyonu 1gr/L üzerinde olan sulardır.(45)

Termomineral sular içerdikleri baskın iyonlara göre isimlendirilirler; %20 milival üzeri düzeylerde taşıdığı anyon ve katyonlar, o suya adını verir. Doğal termomineral sular genellikle, birkaç iyonu aynı anda içerirler ve bundan dolayı miks sular olarak adlandırılırlar. Termomineral sularda en sık bulunan anyonlar; klorür ( $\text{Cl}^-$ ), sülfat ( $\text{SO}_4^{--}$ ) ve bikarbonat

(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>); kanyonlar ise sodyum (Na<sup>+</sup>),kalsiyum (Ca<sup>++</sup>) ve magnezyum (Mg<sup>++</sup>) dur. Bazı özel madde, mineral ve gazları belirli eşik değerlerin üzerinde içeren sular ise **Özel Balneolojik Sular** olarak adlandırılır. (44) Bunlar;

- ✓ **Karbondioksitli Sular:** 500 mg/L üzerinde, 1000-2000 mg/L düzeylerinde çözünmüş serbest karbondioksit (CO<sub>2</sub> ) içeren sular
- ✓ **Kükürtlü Sular:** 1 mg/L üzerinde, 10-15 mg/L düzeylerinde –2 değerli kükürt (S<sup>2-</sup>) içeren sular
- ✓ **Radonlu Sular:** 666 Bq/L (18nanocurie/L) üzerinde, 1500-2000-3000 Bq/L düzeylerinde radon ışıınımı içeren
- ✓ **Tuzlalar:** 14 g/L üzerinde sofratuzu (NaCl) içeren
- ✓ **Tuzlu Sular:** 1 g/L üzerinde sofratuzu (NaCl) içeren sular olarak sınıflandırılırlar.(44)

Bilimsel çalışmalarla, bu sınıflandırma temelinde farklılaşan tüm suların banyo, icme ya da inhalasyon tarzında kullanımlarının özel etkileri ve belli hastalıklarda etkinliklerinin kanıtlanmış olması gerekir. Dolayısıyla sıcaklığı 20°C'nin, toplam mineral içeriği 1g/L'nin üzerinde olan, belirli bazı maddeleri eşik değerlerin üzerinde içeren ve terapötik etkisi çeşitli klinik araştırmalarla kanıtlanmış olan sulara **“balneolojik su”** ya da **“kaplıca suyu”** adı verilir.(44)

#### 2.2.1.2. Peloidler, ‘Tıbbi Çamurlar’

Peloidler, Tıbbi çamurlar; kaplıca kürlerinin ve balneolojik tedavi yöntemlerinin özgün modalitelerinden biri olan Peloidoterapide kullanılan, jeolojik ve/ veya jeolojik ve biyolojik olaylar sonucunda oluşan organik veya inorganik maddeler olarak tanımlanabilir. (44) Doğada ince tanecikli halde bulunabilirler veya bazı ön hazırlık işlemleriyle ufak-ince tanecikli hale getirilmektedirler. Doğal olarak su içerebilir veya susuz olabilirler. Kullanım sırasında yeterli miktarda mineralli veya düz su ile karıştırılarak, uygun yoğunluğa, sıcaklık ve kıvama getirilebilirler.(44) Çamur banyoları ve çamur paketleri şeklinde uygulanabilirler. Peloidlerin fizikokimyasal özellikleri belirlenmeli, sonrasında da kontrol analizleri ile denetlenmelidir.(44)

Peloidler doğada sulu veya katı halde bulunuşuna göre ikiye ayrılır; (46)

**1. Eu-peloidler (Yumuşak kayaçlar):** Terapötik kullanım için çok sınırlı ön hazırlık işlemi gerektiren, farklı oranlarda hem organik hem de inorganik madde bulundurabilen peloidlerdir.

**2.Para-peloidler (Sert kayaçlar):** Terapötik kullanım için mutlaka ön hazırlık gerektiren, çoğunlukla inorganik maddelerden oluşmuş peloidlerdir.

Peloidler kaynak, nitelik ve bileşenleri dikkate alınarak dört grupta değerlendirilmiştir(46);

**1. Turbalar:** En sık kullanılan ve terapötik etkinliği en çok değerlendirilen gruptur. Su bağlama kapasitesi; içerdiği yüksek miktarda hümik asitler, boya maddeleri, lignin, selüloz, hemiselüloz ve rezorbe olabilen östrojen benzeri organik maddeler sayesinde yüksektir. Asidik pH'a sahip peloidlerdir. Moorterapi, turbaların banyo şeklinde uygulaması yöntemidir.

**2. Şifalı bataklar:** Organik madde içeriği bakımından çok farklılık gösteren, durgun sularda çöken ufak tanecikli çökeltilerdir. İki alt grubu vardır;

- ✓ **Bitüminöz:** Organik bileşenleri daha fazladır.
- ✓ **Mineralli bataklar:** Termomineral suların yeryüzüne çıktıkları yani kaynadıkları yerlerde oluşan peloidlerdir.

**3. Deniz ve delta balçıkları:** Delta balçıkları; akarsu deltalarında çöken inorganik sedimentlerdir. Deniz balçıkları(marin) gel-git olayına bağlı deniz diplerinde çöken ve mineral içeriği açısından deniz suyu ile benzer özellik taşıyan çökeltilerdir. Eupeloidlerdendir.

**4. Şifalı topraklar:** Parapeloid grubundadır. Ton taşı, kireç taşı, vulkanit (fango, ton, volkanik tüf) bu grupta yer alır. Su topluluklarının dışında ufalanma ile oluşan ufak tanecikli sedimentler halinde veya katı halde bulunan kayaçlardır. İnorganik içeriği en yüksek olan peloidlerdir. Terapötik olarak kullanımı; peloidin termomineralli su ile karıştırılması ve paket şeklinde uygulanması(peloma) şeklindedir.(46)

Tablo 2.1. Doğal peloid tipleri ve jeolojik-genetik gruplandırılmaları (46)

| PELOİD TİPİ                                          | JEOLJİK GENETİK GRUP                  |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|                                                      | <i>Eupeloidler (Yumuşak Kayaçlar)</i> |
| Turba                                                | Sedanter Peloidler                    |
| Lebermud, Torfmud, Kieselgur                         | Limnik Peloidler                      |
| Deniz Balçığı<br>(Tuzlu Su Balçığı, Sapropel, Liman) | Marin Peloidler                       |
| Akarsu Balçığı                                       | Fluviatil Peloidler                   |

|                                                                                |                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Bataklık Tipi Kaynak Sedimentleri (Sülfür, Kükürt, Ocker Bataklık)             | Krenojen Peloidler                   |
| Löss                                                                           | Ölik Peloidler                       |
| Lehm, Ton                                                                      | Pedojen Peloidler                    |
| Tüfitler*                                                                      | Vulkojen Peloidler                   |
|                                                                                | <b>Parapeloidler (Sert Kayaçlar)</b> |
| Ton taşı*, Tonşisti*                                                           | Ton taşı Peloidler                   |
| Mergel, Kreide, Kireç, Dolomit*                                                | Kireç taşı Peloidler                 |
| Tüf*, Fonolit                                                                  | Vulkanit Peloidler                   |
| *Balneoterapi pratiğinde genellikle ' <b>Fango</b> ' olarak isimlendirilirler. |                                      |

### 2.2.1.3. Balneolojik Gazlar

Yeraltından doğrudan gaz halinde veya termomineral sular içerisinde çözünmüş olarak çıkan gazlar; balneolojik gazlardır. En sık bulunan karbondioksit gazı kaynaklarıdır. Kükürt gazı kaynakları; azot gazı kaynaklarında anaerob ortamda H<sub>2</sub>S formunda oluşur. Balneoterapi pratiğinde kullanımı yaygın olan bir diğer gaz kaynağı ise radyoaktif gaz kaynaklarıdır. En fazla radon içerirler ve bu nedenle radonlu kaynaklar olarak isimlendirilirler. Genellikle eski radyum maden tesislerinde ya da mağaralarda bulunurlar. Tedavi edici etkinin gözlemlenebilmesi için havada bulunması gereken minimum Radon gazı miktarı 37 Bq/L veya 1 nCi/L radon ışınımıdır. (44)

### 2.2.2. BALNEOLOJİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Balneolojik tedavi; termal ve/veya mineral suların, peloidlerin ve gazların, belirli yöntem ve dozlarda; banyo, paket/sarma, içme ve inhalasyon uygulamaları şeklinde; düzenli aralıklarla ve seri şekilde tekrarlanarak kullanılmasıyla, belirli bir zaman aralığında ve kür tarzında uygulanan ilaç dışı, kimyasal/biyolojik bir tedavi yöntemidir.(44) Başlıca balneolojik tedavi yöntemleri şunlardır;

- ✓ **Balneoterapi:** Termomineral sular veya özel balneolojik sularla, tüm vücut, lokal veya ekstremiteler banyoları gibi çeşitli şekillerde uygulanan en yaygın ve en sık kullanılan balneolojik tedavi yöntemidir.
- ✓ **İçme (Krenoterapi):** Balneolojik suların belirli süre ve miktarlarda içilmesi şeklinde uygulanır.

- ✓ **İnhalasyon Tedavisi (Aerosolterapi):** Balneolojik su aerosollerinin solunması ile yapılan tedavidir.
- ✓ **Peloidoterapi:** Peloidlerin banyo, paket, sarma, tampon, maske şeklinde uygulanması yöntemidir.
- ✓ **Termal Hidroterapi:** Yıkama, irrigasyon, lavaj, duş, dökme vb uygulamalardır.
- ✓ **Hidroterapi (Akuaterapi):** Termomineral veya düz sular ile yapılabilen; su içi egzersiz, duş ve diğer fiziksel su uygulamalarını içeren tedavi yöntemidir.(44)

Modern kaplıca tıbbında özgün tedaviler; balneolojik ve klimatolojik tedaviler ve bunların birleşimlerini içerir. Balneoterapi ve peloidoterapinin yeri oldukça önemlidir. Klimaterapi ise bazı coğrafik bölgelerdeki kaplıcalarda ön plandadır. Çağdaş kaplıca kürü, özellikle Avrupa ülkelerinde diğer bazı tedavi modalitelerini de içerek kompleks bir tedavi biçimidir. Masaj ve egzersiz en yaygın yöntemlerdir. Fitoterapi ve aromaterapi gibi komplementer yöntemler de kullanılabilir. Sağlık eğitimi, günlük yaşantı ve beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi ve psikolojik destek de kaplıca kürüne entegre edilebilmektedir. Ülkemizde ise hamam veya sauna seansları kaplıca kürünün geleneksel komponentleri arasında önemli bir yere sahiptir.(44)

**Tablo 2.2. Tıbbi Balneoloji ve Klimatolojide Tedavi Yöntemleri(44)**

| Balneolojik Tedaviler                                                                                                                                | Klimaterapi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Balneoklimaterapi                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Balneoterapi (Banyo kürleri)<br>Peloidoterapi (Camur tedavisi)<br>İcmeler (İcme kürleri)<br>Aerosolterapi (İnhalasyon kürleri)<br>Termal hidroterapi | Talassoterapi (Deniz ortamı/iklimi ve unsurları)<br>- Heliyoterapi (Güneş banyosu)<br>- Algterapi (Yosun uygulamaları)<br>- Psamnoterapi (Kum tedavisi)<br>Speleoterapi (Mağara tedavisi)<br>Orman İklimi tedavisi (Forest bathing)<br>- Açık hava banyosu<br>- Yürüyüş ve Egzersiz kürleri<br>Dağ İklimi tedavisi<br>- Yürüyüş (Dağa tırmanış) kürleri | Balneoheliyoterapi<br>Balneofototerapi |

**Tablo 2.3. Kaplıca Küründe Ek ve Destek Tedavi Yöntemleri (44)**

| <i>Sıklıkla entegre edilen kullanım ve yöntemler</i>                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Türk hamamı<br>Sauna<br>Masaj (klasik ve diğer)<br>Egzersiz (su içi veya kara)<br>Fizik tedavi modaliteleri (elektroterapi vb.) |
| <i>Destek yöntemler</i>                                                                                                         |

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sağlık eğitimi<br>Diyet düzenlemesi<br>Davranış terapileri<br>Relaksasyon yöntemleri<br>Günlük yaşantının düzenlenmesi ve dinlenme |
| <b><i>Diğer Yöntemler</i></b>                                                                                                      |
| Medikal Tedavi<br>Rehabilitasyon<br>Psikoterapi                                                                                    |
| <b><i>Tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri</i></b>                                                                             |
| Fitoterapi<br>Aromaterapi<br>Diğer (Vücut-zihin yaklaşımları, Tai Chi vb.)                                                         |
| <b><i>Rekreasyonel uygulamalar</i></b>                                                                                             |
| <b><i>Spor aktiviteleri</i></b>                                                                                                    |
| <b><i>Kültürel aktiviteler</i></b>                                                                                                 |

### 2.2.2.1. Balneoterapi (Banyo, İmmersiyon) Uygulamaları

Termal, mineralli ya da termomineral suların termal havuzda tam banyo olarak pasif, jakuzi ile ya da su içi egzersizler ile uygulanması; sıra banyoları, balneolojik küvetler, yarım banyo ya da lokal ekstremiteler banyoları olarak yapılan uygulamalardır.(44) Banyo suyu sıcaklıklarına göre ;

- ✓ Soğuk (hipotermal; 34<sup>0</sup>C'nin altında, örneğin doğal deniz banyoları),
- ✓ Ilık (izotermal; indiferent; 34-35<sup>0</sup>C sıcaklıkta),
- ✓ Sıcak (termal; 36-38<sup>0</sup>C ve 38-40<sup>0</sup>C sıcaklıklarda) ve
- ✓ Aşırı sıcak (hipertermal; 40-42<sup>0</sup>C sıcaklıkta) olarak sınıflandırılırlar. (44)

Uygulama süresi genellikle 20 dakikadır, su sıcaklığına göre değişebilmektedir. Hipertermal banyolarda 10 dakikaya inilirken, izotermal banyolarda 25-30 dakikaya kadar uzatılabilir. Bir kaplıca küründeki banyo sayısı genellikle 15-20 arasında tutulur. Peloid uygulamaları ile kombine edildiğinde banyo kürü sayısı 10-12 olabilir.(44) Hasta özellikle tam banyolarda ve termal havuzlarda; suya atlama, dalma gibi aşırı fiziksel aktiviteyi içermeyecek şekilde rahatça hareket edebilir olmalıdır. Özellikle osteoartritli, post-travmatik veya ortopedik lezyonlu ve periferik sinir patolojisi bulunan hastalarda önemlidir. Ancak

karbondioksitli su banyolarında kardiyovasküler sistem üzerine ek bir yükten kaçınmak amacıyla banyo sırasında hareketsiz kalınması önerilmelidir.(44)

Karbondioksit gaz banyosu, karbondioksitli sularla uygulanan özel bir banyo tekniğidir. Hasta özel kabinde, gaz seviyesi koltukaltı seviyesini aşmayacak şekilde, karbondioksit gazının sudan ayrıştırılması ile oluşturulan karbondioksit buharı içine oturtulur. Banyo süresi 20-30 dakika, sıcaklığı ise 20<sup>0</sup>C'dir. Bu uygulamanın avantajı su banyosundaki hidrostatik basınç etkisinin ortadan kaldırılmasıdır. Bu tür gaz banyoları, karbondioksitli su banyolarına geçişte başlangıç tedavisi olarak da tercih edilmektedir.(44)

Banyo uygulaması sonrasında hasta iyice kurulmalıdır ve uygun ısıtılmış bir odada en az banyo süresi kadar dinlenmelidir. Sonrasında masaj veya egzersize alınabilir veya sportif aktivitelere katılabilir.(44)

**Tablo: Özel Balneolojik Sularla Balneoterapi Kürleri (44)**

| Özel Balneolojik Su                                           | Banyo Sıcaklığı               | Banyo Süresi | Banyo Sayısı |                | Kullanıldığı Durumlar                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                               |                               |              | Hafta        | Kür            |                                                                                                                                                               |
| <b>Tuzlalar (%1.5 ila 6 NaCl içeren sular)</b>                | 36-38°C<br>38-40°C<br>40-42°C | 20-30 dakika | 3-5<br>10-12 | 15-20<br>21-24 | Romatizmal Hastalıklar<br>Cilt Hastalıkları<br>Jinekolojik Hastalıklar<br>Periferik Sinir Tutulumları<br>Ortopedik-<br>Postravmatik-<br>postoperatif durumlar |
| <b>Kükürtlü (10-50mg/LS<sup>2</sup> içeren sular)</b>         | 33-35°C<br>36-38°C            | 15-20 dakika | 3-5<br>10-12 | 15-20<br>21-24 | Yukarıdakilere ek olarak Metabolik sorunlar                                                                                                                   |
| <b>Radonlu (666-3000Bq/L Rn222 içeren sular)</b>              | 35-36°C<br>36-38°C            | 15-20 dakika | 3-5<br>10-12 | 15-20<br>21-24 | Yukarıdakilere ek olarak Nörolojik hastalıklar                                                                                                                |
| <b>Karbondioksitli (0.5-1g/L CO<sub>2</sub> içeren sular)</b> | 33-35°C                       | 15-20 dakika | 3-5<br>10-12 | 10-15          | Kardiyovasküler sistem hastalıkları, Tuzlu ve Radonlu sularda bulunması halinde ilgili hastalıklar                                                            |

### 2.2.2.2. Peloidoterapi Uygulamaları

Peloidler tam, yarım, ekstremitte banyoları veya çoğunlukla paketler şeklinde uygulanır. Banyo uygulaması şeklinde kullanımı turba tipi peloidlerle sınırlı iken; bitüminöz veya mineralli bataklar, deniz ve delta balçıkları ve termomineralli sularla karıştırılmış şifalı topraklar paket şeklinde kullanıma daha elverişlidir. (44)

Tam peloid banyosu 15-20 dakika süreyle 40-42°C sıcaklıkta uygulanır. Oturma banyosu ve ekstremitelere uygulanan parsiyel banyolarda sıcaklık 44-46°C'ye kadar yüksek tutulabilir. Paketler tüm vücut ya da vücudun belirli bölgelerine 2-3 cm kalınlıklarda uygulanırlar. Sıcaklıkları 42-52°C arasında olabilir. Uygulama süresi, genellikle 20 dakika kadardır. Uygulama sıklığı her gün, gün aşırı veya üç günde bir olabilir. Bir kaplıca küründe tam banyo ve tam paket çamur uygulamaları genellikle 10 kez, yarım veya ekstremitte banyoları ve lokal paket uygulamaları ise ortalama 15 kez kadar yapılır. Çamur paket uygulamaları, olanaklı ise ve endikasyon varsa termomineral su banyoları ile kombine veya dönüşümlü olarak yapılabilirler.(44)

Vajinal peloid uygulaması; kronik inflamasyonda ve ikincil sterilite tedavisinde uygun oranda su ile karıştırılmış sterilize edilmiş peloid ile tampon uygulaması şeklinde gerçekleştirilir. Sıcaklık 42-52°C, uygulama süresi ise 15-30 dakikadır. Ardından 5-10 litre mineralli veya düz su kullanılarak vajinal lavaj yapılmalıdır. Bir kürde 20 uygulama her gün olacak şekilde uygulanabilir.(44) Diğer bir özel peloidoterapi yöntemi ise el ile peloid yoğurma egzersizidir, el tutulumlu dejeneratif veya inflamatuvar artritlerde kullanılır.(44) Yüz ve vücut peloid maskeleri de son yıllarda yaygın olarak uygulanmaktadır. 20-25°C sıcaklıkta 1 mm'den daha az kalınlıkta olacak şekilde uygulanan peloid 30 dakika bekletilir.(44)

Peloid uygulaması sonrası 37-38°C sıcaklıkta tercihen mineralli veya düz su ile vücut çamurdan arındırılmalı ve hasta kurulanma sonrası 30-60 dakika dinlenmelidir. Sonrasında kür programına göre egzersiz, masaj veya yürüyüş programına alınabilir.(44)

**Tablo: Peloidoterapi Uygulamaları (44)**

| Uygulama Biçimi | Sıcaklık (°C) | Süre (Dakika) | Haftada Uygulama Sayısı | Kürde Uygulama Sayısı | Endikasyonlar                                     |
|-----------------|---------------|---------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------|
| Tam Banyo       | 40-42         | 15-20         | 2-3                     | 8-10                  | Romatizmal hastalıklar, Dermatolojik hastalıklar, |
| Yarım Banyo     | 40-42         | 10-25         | 2-3                     | 10-12                 |                                                   |

|                                        |       |       |     |       |                                                                                                                           |
|----------------------------------------|-------|-------|-----|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ekstremitte veya Oturma Banyosu</b> | 40-44 | 15-30 | 3-4 | 12-16 | Ortopedik,Posttravmatik, Postoperatif lezyonlar, Jinekolojik rahatsızlıklar, Sindirim sorunları ve Ürogenital hastalıklar |
| <b>Tam Paket</b>                       | 38-42 | 15-25 | 2-3 | 8-10  |                                                                                                                           |
| <b>Bölgesel Paket</b>                  | 40-50 | 15-30 | 3-6 | 12-16 |                                                                                                                           |
| <b>Eklem Paketi</b>                    | 40-52 | 15-30 | 3-6 | 12-16 |                                                                                                                           |
| <b>El Yoğurma</b>                      | 20-25 | 20-30 | 3-6 | 12-16 | İnflamatuar,Dejeneratif, Romatizmal hastalıklar                                                                           |
| <b>Tampon (Vaginal,Rektal)</b>         | 45-52 | 15-30 | 3-6 | 12-24 | Jinekolojik ve Ürolojik hastalıklar                                                                                       |
| <b>Maskeler(yüz,vücut,lokal)</b>       | 25-30 | 30-45 | 3-6 | 6-12  | Dermatolojik hastalıklar, Kozmetolojik kullanım                                                                           |

### 2.2.2.3. İçme Kürleri (Krenoterapi - Hidropinoterapi)

Doğal mineralli suların belirli bir sürede, gün boyu bölünmüş dozlarda ve belirli miktarlarda içilmesi şeklinde uygulanır. Banyo uygulamalarından sonra en sık kullanılan yöntemdir. Kullanılan mineralli suyun kimyasal bileşenlerine bağlı olarak doğrudan sindirim organ ve fonksiyonları üzerinde, dolaylı olarak ise endokrin ve metabolik süreçler, böbrek ve idrar yollarına üzerine etkilidir. Kürde uygulanan su miktarı istenilen etkiye göre değişmektedir, örneğin; magnezyum sülfatlı suların az miktarda uygulanması kolagogik etki, fazla miktarda uygulanması ise laksatif etki oluşturur.(44)

İçme küründe günlük içilecek su gün boyu bölünmüş dozlarda yarım saatten az olmayan aralıklarla alınır. Suyun sıcaklığı genellikle 25<sup>0</sup>C'dir, miktarı genel olarak bazı aktif mineral içerenler dışında (örneğin demirli sular) 600-1200 ml/gün düzeyindedir. Kür süresi bir haftadan 6 haftaya kadar değişik sürelerde olabilir. (44)

Günümüzde şişelenmiş mineralli suların uygun dozlarda içilmesi ile; günlük belirli mineral gereksiniminin karşılanması, metabolik ve endokrin süreçlerin desteklenmesi, renal ve gastrointestinal fonksiyonların düzenlenmesi sağlanmaktadır.(44)

Doğal mineralli sular içerdikleri mineraller, gazlar ve maddelerin konsantrasyonlarına bağlı spesifik etkiler oluştururlar. Bileşenlerinin etkili konsantrasyonları ve günlük mineral gereksinimini karşılama dozları temelinde mineralli sular aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar;(44)

- ✓ **Sülfatlı sular;** 800-1200 mg/L veya 3 g/L düzeylerinde sülfat içerenler
- ✓ **Bikarbonatlı sular;** 1300 mg/L düzeylerinde  $\text{HCO}_3^{-2}$  içerenler
- ✓ **Kalsiyumlu sular;** 300-500 mg/L düzeylerinde  $\text{Ca}^{+2}$  içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 0,5-1 g kalsiyum alınımı sağlayanlar
- ✓ **Magnezyumlu sular;** 100-150 mg/L düzeylerinde  $\text{Mg}^{+2}$  içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 150-300 g magnezyum alınımı sağlayanlar
- ✓ **Karbondiyoksitli sular;** 1-2,5 g/L düzeylerinde serbest, çözülmüş  $\text{CO}_2$  gazı içerenler
- ✓ **Tuzlu sular;** 1-2 g/L düzeylerinde NaCl içeren, hipo, izo ya da hafif hipertonic olanlar
- ✓ **Florürlü sular;** 1 mg/L üzerinde veya 20 mg/L düzeylerinde  $\text{F}^-$  içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 1,5-4mg flor alınımı sağlayanlar
- ✓ **İyotlu sular;** 1 mg/L üzerinde  $\text{I}^-$  içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 0,05-0,2 mg ve 0,1-0,5 mg iyot alınımı sağlayanlar
- ✓ **Demirli sular:** 10-20 mg/L düzeylerinde  $\text{Fe}^{+2}$  içerenler ya da uygun oranlarda içilerek günlük 10-15 mg demir alınımı sağlayanlar
- ✓ **Silisyumlu sular:** 10-20 mg/L düzeylerinde  $\text{Si}^{+4}$  ya da 25-50mg/L düzeylerinde  $\text{H}_2\text{SiO}_3$  içerenler ya da uygun oranlarda içilerek günlük 20-50 mg silisyum alınımı sağlayanlar.(44)

#### 2.2.2.4. İnhalasyonlar

Çapları 0.001-100  $\mu\text{m}$  olan parçacıkları içeren gaz oluşumlar aerosol olarak adlandırılır. Mineralli su aerosollerinin solunması şeklinde uygulanan balneolojik tedavi biçimi inhalasyondur. Amaç inhale edilen mineralli su parçacıklarının solunum sisteminin istenilen bölgesine ulaşması, burada depozisyona uğrayarak doğrudan etkili olmasıdır. (44) Depozisyon, parçacıkların taşıyıcı gazdan ayrılarak ortama bırakılmaları olgusudur, üç mekanizma ile gerçekleşir;

1. **Çarpma:** Burada çapları 5-10  $\mu\text{m}$  olan parçacıklar solunum yollarının dallanma noktalarına çarparak aerosolden ayrılırlar.
2. **Sedimentasyon:** 0,5-5  $\mu\text{m}$  çapındaki parçacıklar için geçerlidir. Burada, parçacıklar aerosolden çökerek ayrılırlar.
3. **Diffüzyon:** Çapı 0,2  $\mu\text{m}$ 'den küçük parçacıklar kendi moleküler hareketleri sonucunda ayrılarak solunum yollarına nüfuz etmeleri şeklinde gerçekleşir.(44)

Parçacık depozisyonunu; sıvının osmotik basıncı, parçacıkların elektrik yükü ve bronş ağacının durumu etkiler. Hipertonik sularda osmotik basınç arttıkça parçacıklar mukoza ve submukozadan su çekerek mukosiliyer klirensi artırır. Hipotonik sular siliyer aktiviteyi, negatif yüklü parçacıkları ise siliyer frekansı artırır. Yüksek pH, bronş sekresyonlarının viskozitesini azaltırken, düşük pH viskoziteyi artırır.(44)

İnhale edilen mineralli suların kimyasal bileşimleri, osmotik basınç ve pH'larından bağımsız olarak, özellikle silyer fonksiyon üzerine etkilidir. Örneğin;

- ✓ **Sodyum klorürlü ve kalsiyum klorürlü** suların hiperemi yapıcı, sekresyon artırıcı ve ekspektoran özellikleri vardır;
- ✓ **Bikarbonatlı sular**, kuvvetli sekretolitik ve ekspektoran etkilidir;
- ✓ **Karbondiosit ve kükürtlü sular** hiperemi yaratırlar;
- ✓ **Kalsiyumlu sular**; ödem giderici, fagositozu azaltıcı etkili ve antialerjiktirler;
- ✓ **Magnezyumlu sular** ise, spazmolitik etkilidir. (44)

İnhalasyon uygulamaları 5-15 dakikalık sürelerde 28-31<sup>0</sup>C sıcaklıklarda, özel inhalatörler kullanılarak yapılır. Bazı kaplıcalarda grup inhalasyonları için kullanılan inhalatoryumlar mevcuttur. Radon inhalasyonları ise genellikle radon mağaralarında radonlu sulardan havaya geçen radonun solunması şeklinde uygulanmaktadır.(44)

İnhalasyonun alt solunum yollarında etkili olması için ağızdan soluk alınmalı, maksimal intrabronsiyal depozisyon için yavaş ve derin inhalasyon yapılmalıdır. Uygulama sırasında dikkat edilmesi gerekenler;

- ✓ Daralmış olan solunum yolunda kurumuş sekresyonun şişmesiyle lümende tam kapanma olabilir, ani dispne gelişebilir.
- ✓ İzotonik olmayan inhalatlar bronş spazmına neden olabilir. Hijyenik koşullar sağlanmazsa bakteriyel bulaş meydana gelebilir.(44)

#### **2.2.2.5. İrrigasyonlar, Lavajlar, Yıkamalar, Duşlar Ve Dökmeler**

Termal ve mineralli sular ile mukozalı boşlukların özel geliştirilmiş aygıtlarla yıkanması işlemi irrigasyon veya lavaj olarak adlandırılır. Ağız ve diş eti hastalıklarında oral ve nazal irrigasyon uygulamaları kullanılır. Kükürtlü sular; özellikle oral duşlarda 35-40<sup>0</sup>C sıcaklıkta günlük veya gün aşırı, 10-30 dakikalık uygulamalarda kullanılır. Nazal ve farengeal irrigasyonlarda tuzlu sular 35-37<sup>0</sup>C sıcaklıkta 10-20 dakika süreyle mukus salgılarının giderilmesi amacıyla uygulanır.(44)

### 2.2.3. BALNEOLOJİK TEDAVİLERİN ETKİ MEKANİZMASI

Kaplıca küründe etkinlikte rol oynayan faktörler; uygulanan balneolojik tedaviler, destek ve/veya ek yöntemler, ortam değişimi, iklimsel etkenler, günlük yaşantının düzene girmesi (diyet, egzersiz, uyku gibi), dinlenme imkânı, psikososyal ve sosyal etkenler ile olumsuz çevresel etkenlerden uzak kalınması olarak sıralanabilir(44). Kaplıca tedavisine özgü balneolojik tedavi yöntemleri, balneoterapi ve peloidoterapi uygulamalarıdır. Bu uygulamaların mekanik ve termik etkileri aracılığı ile gerçekleşen antialjik, antiinflamatuvar, anti-spastik ve antioksidatif etkileri kanıtlanmıştır(47-49). Ayrıca balneolojik tedavilerde kullanılan termomineral sular ve peloidlerin kimyasal bileşiminin de immünolojik, inflamatuvar ve oksidatif süreçlerde etkili olduğu giderek daha iyi anlaşılmaktadır.(50-52)

#### 2.2.3.1. Termomineral Tam Banyoların Etkileri

Termomineral su banyoları; mekanik, termik ve kimyasal yollarla kısa sürede ortaya çıkan özel etkilere sahiptir. Ayrıca bu banyoların birkaç hafta süreyle uygulanması sonucunda da genel veya uzun süreli etki olarak adlandırılan adaptif etki meydana gelir.(53)

##### 2.2.3.1.1. Özel (Spesifik) Etkiler

###### 1. Mekanik etkiler:

Suyun fiziksel varlığının; su içindeki insan üzerindeki kaldırma kuvveti, hidrostatik basınç ve viskozite gibi etkileri immersiyonun etkileri olarak adlandırılır.(53)

**a. Kaldırma Kuvveti:** İnsan vücudunun ortalama özgül ağırlığı sudan daha az olduğu için insan boyun hizası derinliğinde bir suda, ağırlığının %90'ını kaybederek yüzer. Yerçekimi azalması, tüm vücut yüzeyinde suyun dokunma uyarısı ile kaslarda gevşeme, yumuşak dokuların esnekliğinde artış ve ağrılarda azalma olur. Kan dolaşımı periferik dokulardan kalbe doğru yönelir, periferik ödemler çözülür. Ağırlığın ve ağrılarının azalması su ortamının egzersiz amaçlı kullanımında büyük avantaj sağlar. Kalp ve damarların dayanıklılığını iyileştirir; kondisyonu, kas gücünü, eklem hareket açıklığını artırır. Koordinasyon, denge ve duruş düzeltme egzersizlerinde önemlidir. Su içinde düşme kolay olmadığı için kontrollü bir ortamda gerekli becerilerin kazanılmasına yardımcı olur. Düzenli yapılan egzersizlere alternatif veya destek olarak kalori tüketimine de katkı sağlar. Suyun etkisi damar direnci ve kalp atım hızını düşürür; bu nedenle hipertansifler, kalp hastaları ve gebeler için güvenlidir.(53)

**b. Hidrostatik Basınç:** Suyun vücut yüzeyine yaptığı basınçtır. Dokulardaki sıvının dolaşıma yönelmesi sonucu kalbe venöz dönüşün artması ile bir vuruşdaki ve bir dakikadaki atım hacmini %30- 50 (3,3L/dk) artırır. Bu duruma yanıt olarak sempatik tonus ve ortalama kan basıncı düşer. İkinci olarak; hem kalpten salgılanan ANP (atrial natriüretik peptid), hem de mediastinal büyük damarlardan böbreklere giden sinirsel uyarılar vücuttan su ve tuz atımını uyarır. Banyo öncesine göre idrar miktarı (%150) ve idrarla atılan sodyum miktarı (%200-300) ciddi biçimde artar. Ancak periferik dokulardan kalbe dönen volüm yükü, ritim bozukluklarına neden olabilir, III. dönem kalp yetmezliği olan hastalarda risk oluşturur. Solunum sisteminde ise inspirasyon güçleşirken, ekspirasyonu kolaylaştırır. Akciğer problemlili hastalarda su içinde aşırı egzersiz solunum güçlüğüne neden olabilir. Karın içi basınç artışı ile reflü meydana gelebildiğinden, mide dolu iken tam banyo uygulaması önerilmez.(53)

**c. Viskozite:** Su içinde yapılan harekete suyun gösterdiği dirençtir. Suyun yardımcı ve direnç amaçlı kullanımına olanak sağlar. Türbülans özelliği ise su hareketli hale getirildiğinde masaj aracı olarak kullanılmasına olanak sağlar.(53)

## 2. Termik Etkiler

Banyolarda çeşitli sıcaklıklarda termomineral sular kullanılabilir. Termoindifferent (termonötral) adı verilen, sıcaklıkları 34-35<sup>0</sup>C olan banyolar, sıcak veya soğuk olarak algılanmaz, vücudun ısı dengesini etkilemez. Egzersiz amaçlı kullanılan banyolarda sıcaklık daha düşük olmalıdır. Tedavilerde ise genellikle 38-42<sup>0</sup>C sular kullanılır. Suyun ısı iletimi havaya göre 32 kat daha fazladır ve insan suya dalma süresince hiçbir yolla ısı kaybedemez. Bu nedenle su içinde insan vücudu sıcaklığı çok hızlı bir biçimde yükselir. Ortalama bir insan vücut sıcaklığı 40<sup>0</sup>C suda 15-25 dakikada, 42<sup>0</sup>C suda yaklaşık 10 dakikada 39<sup>0</sup>C'ye ulaşır. Tüm vücut hipertermisinin yaygın etkileri mevcuttur. Termal banyoların kardiovasküler, endokrin ve diğer sistemler üzerine etkisi 38<sup>0</sup>C'den sonra başlar. Kalp atım sayısı ve dakika atım hacmi artar. Periferik vazodilatasyon sonucu kas, eklem ve deri kan akımı artar, doku oksijenasyonu artar. Kaslarda relaksasyon olur. Eklem hareket açıklığı artar.(53)

Vücut sıcaklığı artışı büyüme hormonu, kortizol salgılatan hormon (ACTH),  $\beta$ -endorfin, glukagon gibi hormonlarda artışa, tiroid hormonlarında azalmaya neden olur. Oksidan stres yaratarak antioksidan sistemlerin uyarılmasını sağlar. Organizma ısıya karşı, ısı şok proteinlerinin sentezini artırarak cevap verir, genel olarak bu proteinler stres sırasında hücresel hasarın onarımında önemli rol oynar. Hücrelerin ısı şok proteini üretmeye yetecek hafif bir strese maruz bırakılmasından sonra strese daha dirençli hale geldiği gösterilmiştir. Bu olaya “stres toleransı” veya “termotolerans” adı verilmektedir. İnsan vücudunda, 37-39<sup>0</sup>C

sıcaklıklardaki sularda parasempatik, 42<sup>0</sup>C ve üzerindeki sıcaklıklardaki sularda ise sempatik etkiler hâkimdir. Yaşlılarda, tıkaçıcı damar hastalığı riski olan veya bu hastalıkları geçirmiş insanlarda hipertermal suların kullanımında dikkatli olunmalıdır. Ayrıca gebelikte, periferik damar hastalıkları, duyu kayıpları olanlarda, kalpte ritim bozuklukları ve taşikardi durumlarında, çok yaşlı veya çocuk hastalarda ve çok yüksek veya çok düşük kan basıncı olan bireylerde vücut sıcaklığı artışı sakıncalı olabilir.(53)

### **3. Kimyasal Etkiler**

Yapılan birçok klinik ve deneysel çalışma, termomineral suların düz sudan farklı etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Suyun sıcaklığı, kimyasal içeriği, banyo uygulama süresi gibi faktörlere bağlı olarak deriden, saatte ortalama 40-80 ml su ve su içerisinde bulunan bazı mineral ve gazlar emilir. Karbondioksit (CO<sub>2</sub>), radon (Rn) ve kükürt (H<sub>2</sub>S şeklinde), deriden emilen başlıca moleküllerdir. Deri koruyucu bir organ olmasının yanında, metabolizması ve immun sistemde oynadığı rol ile oldukça aktif bir organdır. Termomineral banyolar sırasında deriden emilen moleküller de derinin immun sistem ve metabolizmasında etkiler oluşturur.(53)

#### **2.2.3.1.2. Genel Etkiler**

Kaplıca kürü sonunda hastalık belirtilerinde düzelme ve genel iyilik halinin hâkim olduğu 6-12 aylık bir süre olur. Bu durum, belli aralıklarla tekrarlayan uyarılarla organizmada genel adaptasyon mekanizmalarının uyarılması temeline dayanır. Bu süreç genellikle 3-4 hafta alır. Genellikle 3-4 hafta olan bu süreçte termomineral su ve peloidlerin fiziksel, kimyasal ve termik etkileri önemli rol oynar. Çevresel faktörler, iklimatik değişiklikler ve ek tedaviler de katkı sağlar. Bu adaptasyon sürecinde tedavinin 7-10. günlerinde, var olan şikâyetlerde artma, halsizlik gibi bulgularla karakterize tabloya “kür krizi” veya “termal kriz” adı verilmekte ve uyumda zorlanma ile açıklanmaktadır. Genellikle tedavi gerektirmeyen kendiliğinden düzelen bu tablo, bulgular şiddetli olduğunda tedaviye ara vermeyi veya nadiren tedaviyi durdurmayı gerektirebilir. (53)

#### **2.2.3.2. Peloidoterapinin Etkileri**

Peloidlerin, termomineral su banyolarına benzer şekilde; mekanik, termik ve kimyasal olmak üzere spesifik etkileri bulunmaktadır. Genel adaptasyon mekanizmaları ile bozulan fonksiyonları normalize edici etkileri ise nonspesifik etkiler olarak adlandırılmıştır.(54)

#### 2.2.3.2.1. Mekanik Etkiler:

**a. Kaldırma kuvveti:** Turba banyoların özgül ağırlığı mineral su banyolarına benzerdir. Özgül ağırlığı daha yüksek olan balçık banyolarında ise kaldırma gücü yüksektir. Yüksek kaldırma gücü sonucu oluşan ağırlıksızlık, kas spazmının çözülmesine neden olur, ağrıyı azaltır. (54)

**b. Viskozite:** Peloid banyolarının viskozitesi yüksek olduğundan banyo ortamında harekete karşı direnç oluşturur. Dirence karşı yapılan egzersizlerin endike olduğu durumlarda kullanılabilir.(54)

**c. Hidrostatik Basınç:** Peloid banyolarında toraks duvarına olan kompresyon nedeniyle inspirasyon zorlaşır, ekspirasyon kolaylaşır. Venöz sistemde de kan periferik venlerden santrale doğru yönelir, kalp dakika atım hacminde %30 kadar artış görülür. Hidrostatik basınçla birlikte artan sağ ventrikül basıncı elektrolit ve volüm regülasyonu ile giden banyo diürezine neden olur. Sağ atrium germe reseptörlerinin uyarımı sonucu salınan atrial natriüretik peptid ise diürez ve natriürece katkı sağlar. (54)

#### 2.2.3.2.2. Termik Etkiler:

Sıvı ortamda konveksiyon ve kondüksiyon yolu ile olan ısı transferi; peloid banyolarında yalnızca kondüksiyonla gerçekleşir. Peloidlerin ısı tutma kapasitesi yüksek, ısıyı iletme özellikleri düşüktür. Isı kapasitesi yüksek, ısı kondüktivitesi düşük, konveksiyon ise pratik olarak sıfır kabul edildiğinden peloidler; termoterapi için ideal koşullar oluşturur.(54) Termomineral banyolarda, termoindifferan nokta 35°C iken, peloid uygulamalarında bu değer 38°C civarındadır. Bu yüzden peloidler termal sulara göre daha yüksek sıcaklıklarda kullanılabilir. Bununla birlikte, sıcak uyarının termomineral banyolarda olduğu gibi, kas spazmını azalttığı, sinir sonlanmalarındaki ağrı eşiğini yükselttiği, tendon, fasya ve eklem kapsülü gibi kollajenden zengin dokuların uzama kabiliyetini artırarak eklem hareket açıklığını arttırdığı ve bir seri nöroendokrin reaksiyonu provoke ettiği bilinmektedir. (54)

#### 2.2.3.2.3. Kimyasal Etkiler

Peloidin içerdiği organik (bitümün, pektin, sellüloz, lignin, humin, sülfoglikolipidler, humik- fulvik ve ulmik asitler ) ve inorganik (kükürt, sodyum ve magnezyum klorür, sülfat, iyot, brom, çinko ve selenyum ) maddelerin organizma üzerindeki yaratacağı etki önemlidir. (54) Isı ve su tutma kapasitesi organik madde miktarı ile artar, inorganik madde miktarı ile

azalır. Organik madde miktarı fazla olan peloidlerin organizma üzerinde yaratacağı etkiler daha fazladır.(54)

Sfingoglikolipidler ve hümitik asitlerin düz kaslarda spazm çözülmesi, vazodilatasyon, kan akımında artış, araşidonik asidin prostaglandinlere yıkımının durdurulması, granülosit aktivasyonu, hücre membranında kalsiyum geçişinde artma, antioksidan etki, antiviral ve antiinflamatuvar etkileri olduğu gösterilmiştir (54). Hümitik asit , salisilik asit deriveleri, fitosteroidler ve hümin gibi maddelerin derinin Langerhans hücreleri aracılığı ile immun modülatör etkiler oluşturduğu gösterilmiştir. (54).

#### **2.2.3.2.4. Adaptif Genel Etkiler**

Peloid banyoları, balneoterapik uygulama yöntemleri arasında nonspesifik reaktif genel etkilerin en güçlü ortaya çıktığı tedavi yöntemidir. Vücut direncinin artması, koordinasyon gibi adaptif süreçlerden oluşan bütünsel etkiye balneoterapinin genel etkileri denir. Stimulasyon ve reaksiyon esasına dayanan bu etki otonom sinir sisteminin aracılığı ile direnç ve dayanıklılığın artması ve kür sonrası uzun dönemde sağlık durumundaki iyilik halinin devamını ifade eder. (54)

#### **2.2.4. Balneolojik Tedavi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları**

Balneolojik tedaviler, ilaç dışı bir yöntem olarak; küratif, semptomatik, palyatif, destekleyici, tamamlayıcı anlamda terapötik ve rehabilitatif etki oluştururlar. Bu tedavilerin kullanım alanları oldukça geniştir. Bunlar; romatizmal hastalıklar, cilt hastalıkları, kalp-damar hastalıkları, metabolik ve endokrinolojik hastalıklar, kulak burun boğaz hastalıkları, göz hastalıkları, akciğer hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıkları, böbrek ve idrar yolu hastalıkları olarak sıralanabilir. Kaplıcada hareket sistemi, sinir sistemi, solunum ya da kalp damar sistemine yönelik rehabilitasyonlarda romatizmal, nörolojik, kardiyovasküler, pulmoner, post-travmatik ya da post-operatif hastalar tedavi edilir.(45) Hemen hemen tüm sistem hastalıklarında etkili olabilen balneolojik tedavilerin hangi durumlarda yararlı hangi durumlarda zararlı olabileceğinin bilinmesi önem taşımaktadır. Sistemlere göre endikasyon ve kontrendikasyonlar tabloda belirtilmiştir.(44)

**Tablo: Sistemlere göre balneolojik tedavi endikasyonları ve kontrendikasyonları**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lokomotor sistem hastalıkları</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Endikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Dejenaratif eklem hastalıkları (OA)</li><li>✓ Yumuşak doku romatizmaları (FMS,Tendinit)</li><li>✓ Bazı inflamatuvar romatizmal hastalılar (AS , RA gibi)</li><li>✓ Kronik bel ve boyun ağrıları</li><li>✓ Travma ve ameliyat sonrası dönemler,eklemlerde kontraktür ve sekeller</li></ul> |
| <b>Kontrendikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ağır ve aktif eklem tutulumu ve hasarı</li><li>✓ Artrit alevlenmesi ve sinoviyal effüzyon</li><li>✓ Paget hastalığı</li><li>✓ Kemik metastazı olan kanser olguları</li><li>✓ Venöz ekstremitte ülserleri</li><li>✓ Kalp krizi ve inme sonrası ilk altı ay</li></ul>                  |
| <b>Cilt Hastalıkları</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Endikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Psöriasis (P. Vulgaris, Parapsöriasis)</li><li>✓ Akne (A. Vulgaris, A. Conglobata-Eritematöz ile Akne Rosacea ve akne izleri)</li><li>✓ Egzema</li><li>✓ Nörodermit</li><li>✓ Kronik ürtiker</li><li>✓ Ciddi yanıklar ve skarları</li><li>✓ Pruritis</li><li>✓ Liken planus</li></ul>     |
| <b>Kontrendikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Akut açık cilt enfeksiyonları</li><li>✓ Bası yaraları</li></ul>                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Kalp ve Dolaşım Sistemi Hastalıkları</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Endikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Esansiyel hipertansiyon</li><li>✓ Varisler</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Periferik arter hastalıkları</li> <li>✓ Fonksiyonel dolaşım bozukluğu</li> <li>✓ Esansiyel (özellikle ortostatik) hipotansiyon</li> <li>✓ Kompanse kalp yetmezliği</li> </ul>                                                                                                                                                                          |
| <b>Kontrendikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Kalp ritim bozuklukları</li> <li>✓ Stabil olmayan angina veya spontan angina</li> <li>✓ Myokard İnfartüsü (son altı ay içinde)</li> <li>✓ İnme veya yeni koroner olay</li> <li>✓ İnfeksiyöz arterit</li> <li>✓ Vasküler operasyon (altı ay içinde)</li> <li>✓ Yaygın kangren</li> <li>✓ Aşırı sigara bağımlılığı</li> </ul> |
| <b>Solunum Sistemi Hastalıkları</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Endikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bronşial astım</li> <li>✓ Allerjik üst solunum yolları hastalıkları</li> <li>✓ Kronik bronşit</li> <li>✓ Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı</li> <li>✓ Amfizem</li> </ul>                                                                                                                                                       |
| <b>Kontrendikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Kanseri olguları</li> <li>✓ Respiratuvar yetmezlik</li> <li>✓ Akut durumlar (çocuklarda bulaşıcı hastalıklar, akut primer enfeksiyon)</li> <li>✓ Gastro-özefajial reflü hastalığı (kronik farenjitlerde)</li> </ul>                                                                                                         |
| <b>Mide-Bağırsak-Metabolizma Hastalıkları</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Endikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hiperasidite / Hipoasidite</li> <li>✓ Diabetes Mellitus</li> <li>✓ Obesite</li> <li>✓ Gut</li> <li>✓ Karaciğer-safra kesesi fonksiyonel yetmezlikleri</li> <li>✓ Hepatit sekelleri</li> </ul>                                                                                                                                    |

**Kontrendikasyonlar;**

- ✓ Tüm akut sindirim hastalıkları
- ✓ Peptik ülser
- ✓ Sindirim sisteminde neoplazm ve kanser
- ✓ Siroz
- ✓ Progresif aktif hepatit
- ✓ Ülseratif kolit ve akut dönemde Crohn hastalığı

**Böbrek ve İdrar Yolu Hastalıkları****Endikasyonlar;**

- ✓ Kronik pyelonefrit
- ✓ Kronik sistit
- ✓ Kronik prostatit
- ✓ Ürolithiazis
- ✓ Fonksiyonel yetmezlik

**Kontrendikasyonlar;**

- ✓ Böbrek yetmezliği
- ✓ Büyük veya obstrüktif üriner taşlar
- ✓ Dizüri veya prostat hipertrofisi
- ✓ Üriner tüberküloz
- ✓ Hidronefroz

**Jinekolojik Hastalıklar****Endikasyonlar;**

- ✓ Genital organların kronik inflamasyonları (örn: pelvik inflamatuvar hastalık)
- ✓ Vejetatif over yetmezliği
- ✓ Fonksiyonel sterilit
- ✓ Ameliyatlardan sonrası adhezyon profilaksisi
- ✓ Dismenore
- ✓ Fluor vaginalis

**Kontrendikasyonlar;**

- ✓ Akut enfeksiyöz durumlar
- ✓ Genital tüberküloz
- ✓ Genital mikozis
- ✓ Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ✓ Yeni geçirilmiş operasyonlar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Nörolojik Hastalıklar</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Endikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Merkezi ve periferik kronik inflamatuvar hastalıklar (örn: Parkinson)</li> <li>✓ Omurga hastalıkları</li> <li>✓ Travmatik lezyonlar</li> <li>✓ Spastik paraliziler</li> <li>✓ Nöro ve myopatiler</li> <li>✓ Vasküler nörolojik hastalıklar</li> <li>✓ İnme rehabilitasyonu</li> <li>✓ Nöro-vejetatif distoni</li> </ul> |
| <b>Kontrendikasyonlar;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Gelişme aşamasında nörolojik hastalıklar</li> <li>✓ İnkontinans veya sfinkter bozuklukları</li> <li>✓ Diyabetik Polinöropati</li> <li>✓ Cilt patolojileri;bası yaraları ve sıcağa aşırı duyarlılık</li> </ul>                                                                                                      |

### **Kaplıca Tedavisi ve Balneolojik Tedaviler Genel Kontrendikasyonlar**

Uzman bir doktorun özel bir termal tesise belli koşullarda yönlendirmesi söz konusu olmadığı takdirde, aşağıdaki durumlarda kaplıca tedavisi kesinlikle uygulanmamalıdır;

- Hastalıkların akut (alevlenme) dönemleri
- Ateşli, infeksiyöz hastalıklar (Herhangi bir iç organın infeksiyöz hastalıkları)
- Dekompanse organ yetersizlikleri (örneğin kalp, böbrek, karaciğer gibi organların yetersizlikleri)
- Aktif tümör ve kanser varlığında
- Aktif ülser olguları
- Kanama ile seyreden hastalıklar
- Akut durumlar (emboli, myokard infarktüsü, serebrovasküler olay)
- Gebeliğin ilk üç ayı ve menstrüasyon dönemleri

Kısaca ifade etmek gerekirse; ‘Hekim tarafından önerilmemişse ve kür uygulanacak kaplıca tesisinde uzman kontrolü yok ise kaplıca tedavisi yapılmamalıdır’.(44)

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Dizaynı**

Çalışma; randomize kontrollü tek kör bir çalışma olup Helsinki Bildirgesine göre yürütüldü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.(ek-1) Değerlendirme öncesinde tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarını doldurdu.

#### **3.2. Hasta Seçimi**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji (İTF TEHK) Anabilim Dalı Lökomotor Sistem Hastalıkları Polikliniğinde takipli Diz ve El/Kalça Osteoartriti olan hastalardan araştırma kriterimizi karşılayan hastalar çalışmaya alındı.

##### **Çalışmaya Alma Kriterleri:**

1. 40-75 yaş arası Kadın,
2. Fizik muayene ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda American College of Rheumatology(ACR) kriterlerine göre diz OA tanısı alan,
3. Kellgren ve Lawrence skoru 2 veya 3 olan,
4. Ek olarak ACR El osteoartriti tanı kriterlerine göre el osteoartriti tanısı almış olmak veya ACR Kalça osteoartriti tanı kriterlerine göre kalça osteoartriti tanısı almış olmak
5. Hipertansiyon(kontrollü) ve/veya Tip II Diabetes Mellitus ve/veya Obezite (BMI>30) varlığı
6. Tedavi etkinliğini değerlendirmek için kan tetkiki için örnek alınmasını ve verilen klinik değerlendirme ölçeklerini doldurmayı kabul eden, bilgilendirilmiş onam formu imzalayan hastalar.

##### **Çalışmadan Dışlama Kriterleri:**

1. Ağır kardiyovasküler hastalık ,
2. Ciddi böbrek yetmezliği,
3. Ciddi akciğer hastalığı,
4. Malignan hastalık,
5. Sistemik inflamatuvar hastalıklar,
6. Diz bölgesinde enfeksiyon-açık yara,
7. Son 6 ay içinde balneoterapi almış olmak,

8. Son 2 ay içinde ilaç tedavisinde değişiklik,
9. Son 6 ayda diz eklemi içine enjeksiyon,
10. Diz eklemde artroplastisi veya protez operasyonu öyküsü bulunması.

### 3.3. Girişim

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve gönüllü olur formunu dolduran hastalar bilgisayar ortamında oluşturulan random sayılar tablosuna göre randomizasyonla tedavi ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Çalışma grubu hastalarına 20 dakika süreyle 36-38 °C su sıcaklığına sahip hidroterapi havuzunda tam(omuz hizasına kadar) banyo uygulaması yapıldı. Sonrasında her iki diz bölgesi ile el veya kalça bölgesine yaklaşık 1 cm kalınlığında 43°C sıcaklıkta peloid; direkt derinin üzerine uygulandı, uygulama sıcaklığını muhafaza etmek amacıyla peloidin üzeri önce streç film sonrasında ise havlu ile sarıldı. Uygulamada kullanılan peloidin(pelomin) %90 magnezit %10 sepiolit içeren doğal maddeler ile Tuzla mineral suyunun karıştırılması ile elde edilmektedir, fizikokimyasal analizi ekte sunulmuştur. Peloidoterapi sırasında hastalar rahat bir şekilde oturmakta veya sırtüstü/ yüzüstü uzanmaktaydı. Hastalar 20 dakika dinlenmeye bırakıldı.

Kontrol grubu hastalarına rutin tedavileri dışında ek bir girişimde bulunulmadı.

Her iki grup; başlangıçta,1. ay sonunda (tedavi sonu) ve 3. ay kontrollerinde klinik ölçek formlarından olan vizüel analog skala (VAS) ile ağrı, hastanın genel değerlendirilmesi, doktorun genel değerlendirmesi, EQ5D(European Quality of Life) Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği), Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri diz indeksi (WOMAC) beraberinde Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri kalça indeksi (WOMAC) veya AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) ile Duruöz El İndeksi(DHI) formlarını kör hekim eşliğinde doldurdu.Tüm hastalardan başlangıç, 1.ay(tedavi sonu) ve 3. Ayda toplam 3 kez kan örnekleri alındı.Her iki grup da ek hastalıkları için aldıkları tedavilere aynı şekilde devam etti.

### 3.4. Örneklem Büyüklüğü

Ölçülecek parametrelerden herhangi birinde iki grup arasında giriş ve 1 ay sonra değerlendirme veya giriş ve 3 ay sonraki değerlendirmelerden gruplar arasında % 35'lik bir farkı anlamlı bulabilmek için (tip1 hata %5, tip 2 hata %20, power %80 kabul edilerek) minimal örnek büyüklüğü her bir grup için 25 kişi olarak hesaplanmıştır.

### 3.5. Veri Toplama Araçları

- Hasta takip formu
- Görsel Analog Skala (VAS) ile
  - (1) Ağrı Değerlendirmesi
  - (2) Hastanın Global Değerlendirilmesi
  - (3) Doktorun Global Değerlendirmesi
- EQ5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği
- Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri indeksi (WOMAC)
- Duruöz El indeksi (DHI)
- AUSCAN el indeksi
- Laboratuvar inceleme

#### 3.5.1. Hasta takip formu

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim durumu, medeni hali, sigara/alkol alışkanlıkları ve kullandığı ilaçların sorgulandığı takip formu oluşturuldu, BMI hesaplandı.

#### Görsel Analog Skala (Visual Analog Scala-VAS)

100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak veya işaret ederek belirtmesi istenir. Bu hat düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklara bölünmüş ya da hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. VAS, ağrı gibi özel sağlık parametrelerinin değerlendirilmesinde kullanıldığı gibi, hastaların subjektif global sağlık değerlendirmesinin nicelleştirilmesi için de kullanılmaktadır.

**3.5.2.1. VAS Hastanın Ağrı Değerlendirmesi** = Ağrı değerlendirme için bir uca 'hiç ağrım yok-0', diğer uca 'olabilecek en şiddetli ağrı-100' yazılır ve hasta o anki durumunu bu çizgi üzerinde işaretler. Ağrının hiç olmadığı yerden hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafenin uzunluğu hastanın ağrısını belirtir.

**3.5.2.2. VAS Hasta Global Değerlendirmesi** = Hastanın genel iyilik halini sorgulamaktadır. Ölçeğin bir ucuna 'çok iyi-0', diğer ucuna ise 'çok kötü-100' yazılır. Hastadan hastalık etkisini ve hastalığı ile başa çıkabilme yeteneğini global olarak değerlendirerek, kendi durumuna en uygun noktayı işaretlemesi istenir.

**3.5.2.3. VAS Doktor Global Değerlendirilmesi** = Bir ucunda 'çok iyi-0', diğer ucuna ise 'çok kötü-100' yazılı olan ölçek üzerinde doktor hastanın genel iyilik halini değerlendirir.

### **3.5.3. EQ5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği**

Avrupa Yaşam Kalitesi Çalışma Grubu (EUROQOL) tarafından 1987 yılında geliştirilmiş yaşam kalitesini ölçmede kullanılan genel sağlık ölçeğidir.(55) EQ5-D, 2 bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm EQ5D indeks ölçek; 5 boyut (5 soru) içermektedir. Bunlar; hareketlilik, öz-bakım, olağan aktiviteler, ağrı/rahatsızlık ve anksiyete/depresyon boyutlarıdır. Soruların her biri; problem yok, biraz problem var ve ciddi problem var şeklinde 3 seçeneğlidir. Sonuç olarak ölçekle 243 olası farklı sağlık sonucu tanımlanmaktadır. Ölçeğin 5 boyutundan -0,59 ile 1 arasında değişen skor hesaplanır. '0' değeri ölümü, '1' değeri tam iyilik halini, negatif değerler ise bilinç kapalı, yatağa bağımlı yaşamak gibi durumları göstermektedir. 2.Bölüm olarak bireyin kendi sağlık durumunu 0-100 arası puanlarla (0 en kötü, 100 en iyi sağlık durumu) değerlendirdiği görsel analog ölçek(VAS ölçeği) vardır.(55) Ölçeğin Türkçe sürümünün geçerliliği Eser ve ark. Tarafından gösterilmiştir.(56)

### **3.5.4. Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri indeksi (WOMAC)**

WOMAC, klinik çalışmalarda osteoartritli hastaları değerlendirmek için kullanılır. Anket toplam 23 maddeden oluşan üç alt kategoriden oluşur: A-ağrı 5 madde, B-katılık 2 madde ve C- fiziksel fonksiyon 16 madde. Bu çalışmada, Likert versiyonu kullanılmıştır her bir madde için 0'dan 4'e skorlanan beş seviye cevap seti vardır, 0 hiçi ve 4 şiddetliyi belirtir. Yorumlanması için her alt kategorideki maddelerin skorları alt kategori skorlarını elde etmek için toplanır. Ağrı için en yüksek alt skor 20'dir, katılık için en yüksek alt skor 8'dir, fonksiyon için en yüksek alt skor 68'dir, yüksek skorlar daha kötü ağrı, katılık veya fonksiyonel kısıtlılığı belirtir. (57)

### **3.5.5. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index)**

AUSCAN osteoartrit el indeksi elin fonksiyonel durumunu değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. AUSCAN osteoartrit el indeksi; ağrı (5 madde), tutukluk (1 madde) ve fonksiyon (9 madde) olmak üzere 3 alanda elin hastalığa özgü sağlık durumunu ölçmeye yarayan bir sorgulamadır. Sayısal oran skalası, Vizüel Analog Skala ve Likert versiyonu vardır. Hastalara son 48 saat içinde hissetmiş olduğu ağrı (5 soru; 0 – 20 puan arası), tutukluk (1 soru; 0 – 4 puan arası) ve hareket zorluğunu (fonksiyon) (9 soru; 0 – 36 puan arası) değerlendiren toplam 15 soru (0 – 60 puan arası) yöneltilir. Verilen cevaplara göre “yok: 0”,

“hafif: 1”, “orta şiddette: 2”, “şiddetli: 3”, “çok şiddetli: 4” şeklinde puanlama yapılır. AUSCAN osteoartrit el indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği onaylanmış olup Türkçe de dahil olmak üzere çeşitli dillere çevrilmiştir.(58,59,60)

### **3.5.6. Duruöz El İndeksi (DHI)**

Duruöz El İndeksi 1996 yılında romatoid ele spesifik olarak geliştirilmiş olan fonksiyonel değerlendirme ölçeğidir. El ve el bileği aktivitelerini değerlendiren 18 maddeden oluşur. Cevaplar 6 düzeylik (0-5) Likert skalasıyla değerlendirilir ve toplam skor 0 - 90 arasında değişir.(61) El osteoartrinde de psikometrik özellikleri araştırılmış ve bu hasta grubunda da geçerliliği, güvenilirliği ve değişime duyarlılığı gösterilmiştir.(62) Duruöz el indeksinin faktör analizinde 4 boyutlu (kavrama gücü gerektiren aktiviteler, el becerisi gerektiren aktiviteler, parmak kavrama gücü gerektiren aktiviteler ve parmak becerisi gerektiren aktiviteler) olduğu saptanmıştır. Duruöz el indeksinin Türk toplumunda da geçerliliği gösterilmiştir. (63,64)

### **3.5.7. Romatoloji’de Sonuç Ölçütleri – Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği (OMERACT-OARSI) Kriterler Seti**

Hastalarımızda Romatoloji’de Sonuç Ölçütleri – Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği (OMERACT-OARSI) kriterler setine (65) göre yanıt veren oranını değerlendirdik. Kriterler setinde değerlendirilen ağrı ve hastanın genel değerlendirmesi parametrelerinde diz, el ve kalça osteoartriti için VAS kullanıldı. Fonksiyon değerlendirmesinde diz ve kalça osteoartriti için WOMAC diz ve kalça fonksiyon, el osteoartriti için AUSCAN fonksiyon ölçümleri kullanıldı.

### **3.5.8. Laboratuvar**

Tüm hastalardan her kontrolde hemogram, açlık glukoz, kreatinin, AST, ALT, trigliserid, total kolesterol, LDL, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein çalışılması için kan örneği alındı, aynı gün içerisinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında çalışıldı.

### **3.6. Körleme**

Gerçekleştirdiğimiz randomize kontrollü çalışma tek kör paternle tasarlanmıştır. Hastaların klinik ölçek formlarını dolduran hekim hastaların hangi gruptan olduğunu bilmiyordu. Sonuçların istatistiksel analizi kör bir biyoistatistik uzmanınca gerçekleştirildi.

### **3.7. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizi için çalışma protokolünün tamamlayan katılımcıların verilerinin değerlendirildiği intention to treat yöntemi uygulandı. Tüm istatistiksel analizler bilgisayar ortamında SPSS for Windows 21.0 programı ile yapıldı.

Sonuçlar doğrusal karma modellerle analiz edilmiştir. Modeller grup, zaman,temel özellikler ve grup – zaman etkileşimlerini içeriyordu. Modellerde Bonferroni düzeltmeleri kullanıldı. Hesaplanan p değerleri için anlamlılık sınırı 0.05 olarak alındı. P değeri 0,05’den küçük olan verilerin istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği kabul edildi.

## **4.BULGULAR**

### **4.1.Çalışma Populasyonu**

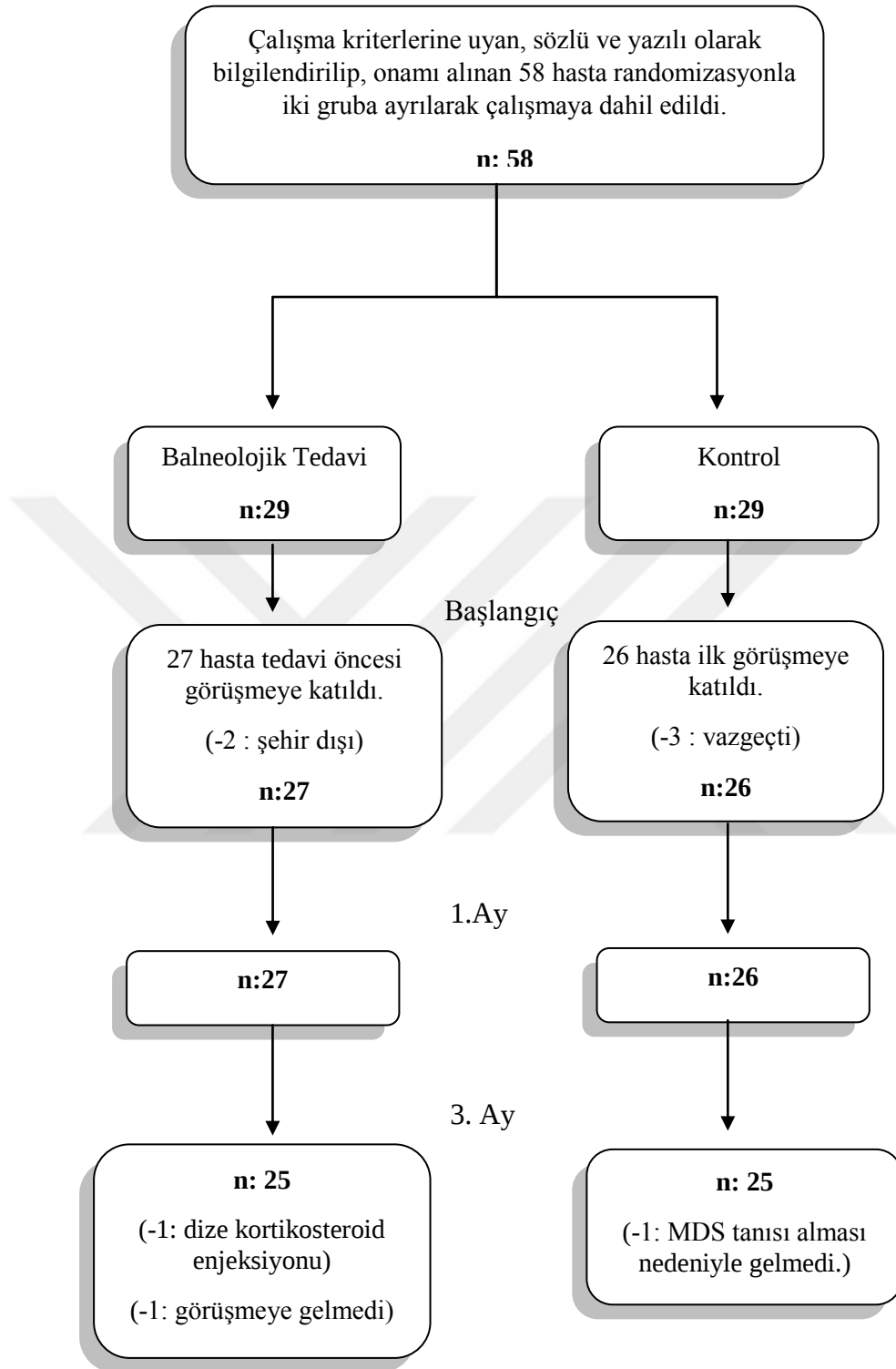
İTF Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı Balneolojik Tedavi Ünitesinde 2014-2018 yılları arasında ayaktan tedavi alan diz, el veya kalça osteoartritli kadın hastalar tarandı. Toplam 602 hasta tespit edildi, 229 hastaya telefonla ulaşıldı. Değerlendirme sonucu çalışma kriterlerimizi karşılayan ve çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden 58 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar randomizasyon ile tedavi (29) ve kontrol(29) grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Çalışma grubundan 2 hasta şehir dışında olması nedeniyle 1. kontrole gelmedi, tedavi alamadı. Takip sırasında 1 hasta diz eklemi enjeksiyonu nedeniyle çalışmadan çıkarıldı, 3. Ay kontrollerine alınmadı. 1 hasta şehir dışında olması nedeniyle 3. Ay kontrolüne gelmedi. Toplamda 25 hasta kontrollerini tamamladı.

Kontrol grubunda 2 hasta 1.kontrole gelemedi, 1 hasta protez ameliyatı olmaya karar verdiğiinden görüşmelere katılmak istemedi. 1 hasta ise Miyelodisplastik sendrom tanısı alması nedeniyle 3. kontrole katılamadı. Toplamda 25 hasta kontrollerini tamamladı.

#### 4.2. Çalışma Algoritması



#### 4.3.Başlangıç Karakteristikleri

Hastaların başlangıç karakteristik özellikleri tabloda sunulmuştur. Hastaların ortalama yaşı 60,9 olarak bulunmuştur. Tamamında diz osteoartriti olan 53 hastadan; çalışma grubunda olanların 15'inde el osteoartriti, 12'sinde kalça osteoartriti ek bölge olarak bulunmaktadır. Kontrol grubunda ise diz osteoartriti yanında 21 hastada el osteoartriti, 5 hastada ise kalça osteoartriti mevcuttur.

**Tablo 4.1. Hastaların Başlangıç Karakteristikleri**

|                                   | <b>Balneolojik Tedavi Grubu</b> | <b>Kontrol Grubu</b> |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| <b>Yaş</b>                        | 59 ± 4,73                       | 61,96 ± 6,67         |
| <b>Boy</b>                        | 157,33 ± 7,36                   | 156,96 ± 5,72        |
| <b>Kilo</b>                       | 78,56 ± 10,59                   | 77,23 ± 13,54        |
| <b>BMI</b>                        | 31,75 ± 4,15                    | 31,30 ± 4,88         |
| <b><i>Ek OA eklem bölgesi</i></b> |                                 |                      |
| <b>El</b>                         | 15 (55,6%)                      | 21 (80,8%)           |
| <b>Kalça</b>                      | 12 (44,4%)                      | 5 (19,2%)            |
| <b><i>Komorbidite</i></b>         |                                 |                      |
| <b>Hipertansiyon</b>              | 18 (66,7%)                      | 20 (76,9%)           |
| <b>Diabetes Mellitus (tipII)</b>  | 16(59,3%)                       | 6 (23,1%)            |
| <b>Obezite</b>                    | 18(66,7%)                       | 15 (57,5%)           |

#### 4.1.Klinik Ölçekler

##### 4.1.1. VAS – Ağrı Değerlendirmesi

Ağrı değerlendirmesinde başlangıç değerlerine kıyasla tedavi grubunda; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerinde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi.

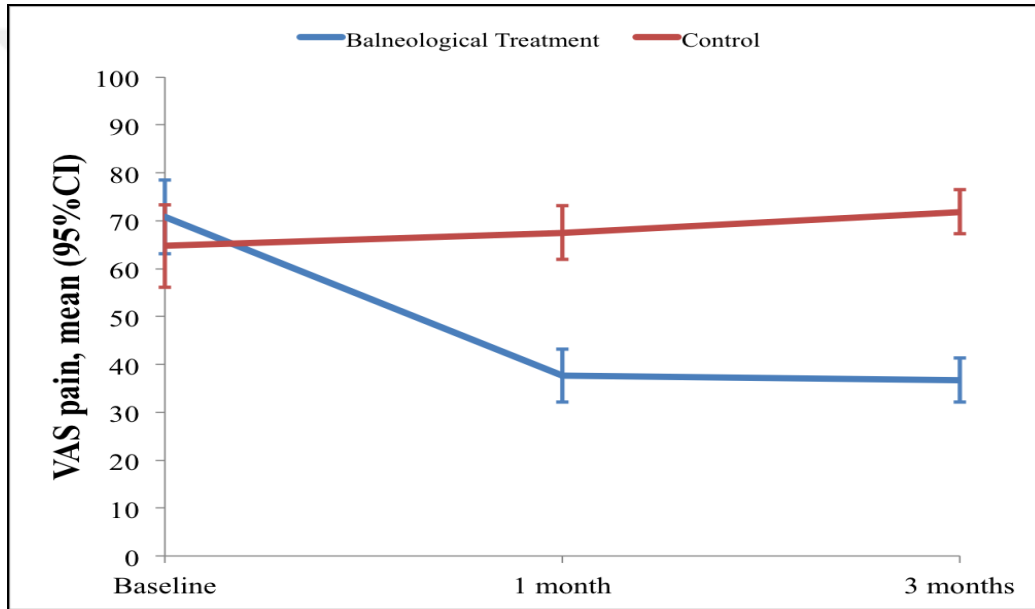
**Tablo 4.2. VAS – Ağrı değerlendirme**

| <b>VAS-AĞRI</b> | <b>Balneolojik</b> | <b>Kontrol</b> | <b>Fark</b> | <b>P</b> |
|-----------------|--------------------|----------------|-------------|----------|
|-----------------|--------------------|----------------|-------------|----------|

|                           | Tedavi             |                   |                        | değeri |
|---------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|--------|
| <b>Başlangıç</b>          | 70,81 ± 19,65      | 64,73 ± 21,33     |                        |        |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 37,63(32,11-43,15) | 67,52(61,9-73,14) | -29,89 (-37,8- -21,99) | <0,001 |
| <b>3.Ay</b>               | 36,7(32,1-41,3)    | 71,9(67,28-76,53) | -35,2 (-41,76- -28,65) | <0,001 |

VAS-Ağrı değerlendirmesinde grupların; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerindeki değişim grafikte verilmiştir.

**Grafik 4.1. VAS Ağrı Değerlendirmesi**



#### 4.1.2. VAS - Hastanın Global Değerlendirmesi

Tedavi grubunda hastanın global değerlendirmesinde başlangıç değerlerine göre kontrol grubuna kıyasla hem 1. Ay hem de 3. Ay kontrollerinde anlamlı düzelme izlendi.

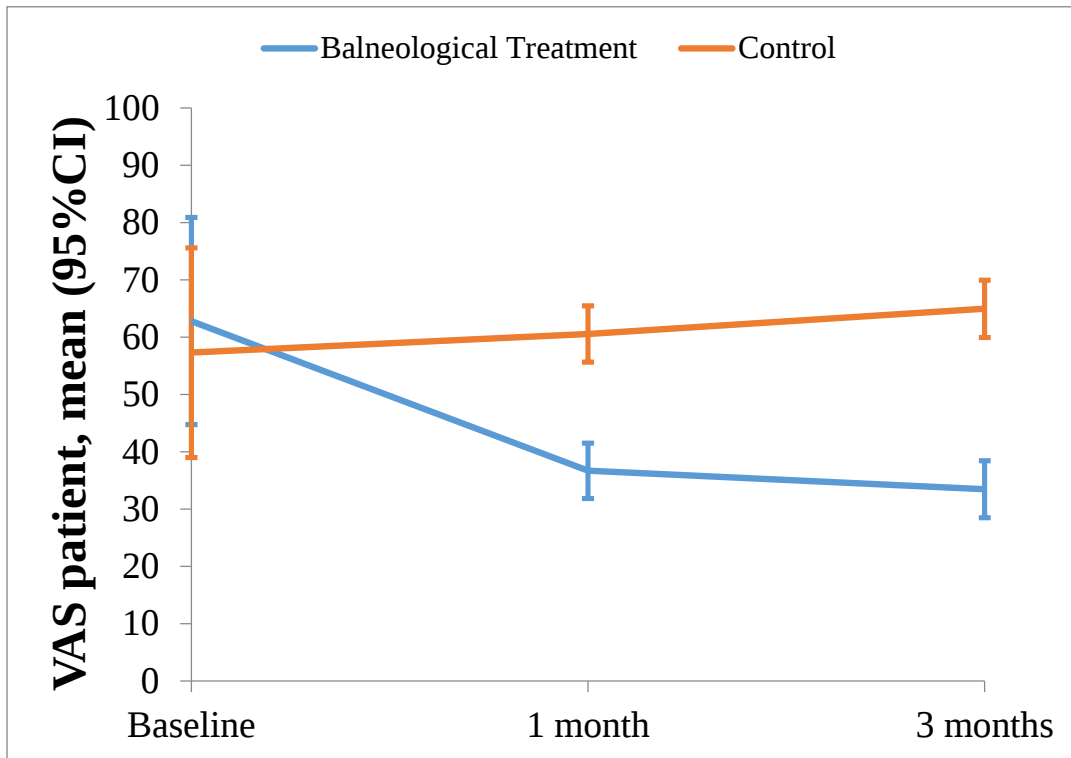
**Tablo 4.3. VAS – Hastanın Global Değerlendirmesi**

| VAS-Hasta Global Değerlendirmesi | Balneolojik Tedavi  | Kontrol          | Fark                    | P değeri |
|----------------------------------|---------------------|------------------|-------------------------|----------|
| <b>Başlangıç</b>                 | 63,59 ± 19,88       | 55,19 ± 18,97    |                         |          |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b>        | 37,92 (32,13-43,71) | 62,5 (56,6-68,4) | -24,58 (-32,92- -16,25) | <0,001   |

|              |                     |                    |                         |        |
|--------------|---------------------|--------------------|-------------------------|--------|
| <b>Sonu)</b> | 43,71)              |                    |                         |        |
| <b>3.Ay</b>  | 35,71 (29,75-41,67) | 67,42 (61,43-73,4) | -31,71 (-40,22- -23,19) | <0,001 |

Grupların VAS-Hasta değerlendirmesinde; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerindeki değişimi grafikte verilmiştir.

**Grafik 4.2. VAS Hasta Global Değerlendirmesi**



#### 4.1.3. VAS – Doktorun Global Değerlendirmesi

Doktorun global değerlendirmesinde balneolojik tedavi grubunda başlangıç değerlere göre kontrol grubuna kıyasla 1. Ay ve 3. Ayda anlamlı düzelme olduğu görüldü.

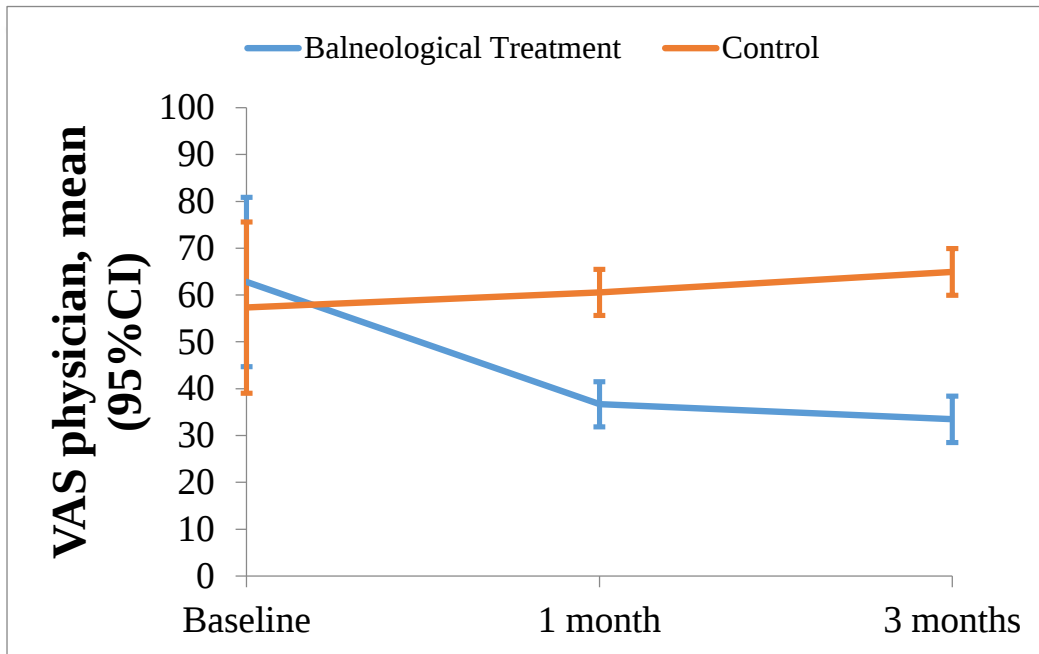
**Tablo 4.4. VAS – Doktorun Global Değerlendirmesi**

| <b>VAS-Doktorun Global Değerlendirmesi</b> | <b>Balneolojik Tedavi</b> | <b>Kontrol</b> | <b>Fark</b> | <b>P değeri</b> |
|--------------------------------------------|---------------------------|----------------|-------------|-----------------|
|                                            |                           |                |             |                 |

|                           |                     |                     |                         |        |
|---------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|--------|
| <b>Başlangıç</b>          | 62,81 ± 18,08       | 57,31 ± 18,29       |                         |        |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 36,69 (31,86-41,52) | 60,57 (55,66-65,49) | -23,88 (-30,81- -16,96) | <0,001 |
| <b>3.Ay</b>               | 33,47 (28,5-38,44)  | 64,96 (59,96-69,95) | -31,48 (-38,56- -24,41) | <0,001 |

VAS-Doktor değerlendirmesinde grupların; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerindeki değişimi grafikte verilmiştir.

**Grafik 4.3. VAS Doktor Global Değerlendirmesi**



#### 4.1.4. EQ5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tedavi grubunda; genel yaşam kalitesi ölçeğinde kontrol grubuna kıyasla 1. Ayda artış izlendi ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. 3. Ay kontrollerinde ise tedavi grubunda, başlangıca göre; kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı artış izlendi.

**Tablo 4.5. EQ5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği**

| EQ5D             | Balneolojik Tedavi | Kontrol     | Fark | P değeri |
|------------------|--------------------|-------------|------|----------|
| <b>Başlangıç</b> | 0,40 ± 0,23        | 0,38 ± 0,29 |      |          |

|                           |                  |                  |                      |       |
|---------------------------|------------------|------------------|----------------------|-------|
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 0,58 (0,50-0,66) | 0,48 (0,41-0,54) | 0,10 (-0,002 - 0,20) | 0,054 |
| <b>3.Ay</b>               | 0,62 (0,54-0,71) | 0,45 (0,38-0,51) | 0,18 (0,07- 0,28)    | 0,002 |

#### 4.1.5. EQ5D VAS

Genel yaşam kalitesi ölçeği VAS bölümünde tedavi grubunda, kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.6. EQ5D VAS**

| <b>EQ5D-VAS</b>           | <b>Balneolojik Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>      | <b>Fark</b>         | <b>P değeri</b> |
|---------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| <b>Başlangıç</b>          | 35,19 ± 11,89             | 43,08 ± 12,89       |                     |                 |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 71,61 (66,07-77,15)       | 43,11 (37,47-48,75) | 28,5 (20,49- 36,51) | <0,001          |
| <b>3.Ay</b>               | 67,99 (63,35-72,64)       | 38,14 (33,47-42,8)  | 29,86 (23,15-36,57) | <0,001          |

#### 4.1.6. WOMAC Diz - Ağrı

Tedavi grubunda WOMAC Diz ölçeği Ağrı değerlendirmesinde başlangıç değerlerine göre kontrol grubuna kıyasla hem 1. Ay hem de 3. Ay kontrollerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.7. WOMAC Diz - Ağrı**

| <b>WOMAC-diz Ağrı</b>     | <b>Balneolojik Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>        | <b>Fark</b>              | <b>P değeri</b> |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>Başlangıç</b>          | 10,888 ± 3,7450           | 9,3077 ± 4,4251       |                          |                 |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 6,43 (5,389-7,487)        | 9,698(8,628-10,768)   | -3,260 (-4,767 - -1,753) | <0,001          |
| <b>3.Ay</b>               | 6,571 (5,484-7,658)       | 10,714 (9,625-11,802) | -4,143 (-5,689- -2,596)  | <0,001          |

#### 4.1.7. WOMAC Diz - Tutukluk

WOMAC Diz ölçeği Tutukluk skorlarında tedavi grubunda, kontrol grubuna kıyasla başlangıç değerlerine göre 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.8. WOMAC Diz - Tutukluk**

| WOMAC-diz<br>Tutukluk | Balneolojik<br>Tedavi   | Kontrol                 | Fark                     | P<br>değeri |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------|
| Başlangıç             | 3,8148 ± 1,98139        | 2,9231 ± 1,8313         |                          |             |
| 1.Ay (tedavi<br>Sonu) | 1,787 (1,108-<br>2,466) | 2,789(2,097-<br>3,481)  | -1,002 (-1,979 - -0,024) | 0,045       |
| 3.Ay                  | 1,897 (1,193-<br>2,602) | 3,321 (2,616-<br>4,026) | -1,423 (-2,427- -0,419)  | 0,006       |

#### 4.1.8. WOMAC Diz - Fonksiyon

Tedavi grubunda WOMAC Diz ölçeği Fonksiyon değerlendirmesinde, kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.9. WOMAC Diz - Fonksiyon**

| WOMAC-diz<br>Fonksiyon | Balneolojik<br>Tedavi      | Kontrol                    | Fark                           | P<br>değeri |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------|
| Başlangıç              | 36,518 ± 11,1644           | 32,115 ± 13,4382           |                                |             |
| 1.Ay (tedavi<br>Sonu)  | 18,699 (15,553-<br>21,845) | 32,968 (29,760-<br>36,175) | -14,269 (-18,791 - -<br>9,746) | <0,001      |
| 3.Ay                   | 20,076 (16,854-<br>23,298) | 33,007 (29,763-<br>36,251) | -12,931 (-17,526- -<br>8,336)  | <0,001      |

#### 4.1.9. WOMAC Diz - Total

Tedavi grubunda WOMAC Diz ölçeği toplam skorlarında, kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.10. WOMAC Diz – Total**

| <b>WOMAC-diz Total</b>    | <b>Balneolojik Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>      | <b>Fark</b>               | <b>P değeri</b> |
|---------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|-----------------|
| <b>Başlangıç</b>          | 51.48 ± 15.56             | 44.35 ± 18.74       |                           |                 |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 26.73 (23.20-30.26)       | 45.86 (42.26-49.45) | -19.13 (-24.21 to -14.05) | <0,001          |
| <b>3.Ay</b>               | 28.07 (24.43-31.71)       | 47.85 (44.20-51.50) | -19.78 (-24.97 to -14.60) | <0,001          |

**4.1.10. DHI (Duruöz El İndeksi)**

Duruöz el indeksinde tedavi grubunda, kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre 1. Ay ve 3. Ayda düzelme izlendi. İstatistiksel olarak anlamlıydı.

**Tablo 4.11. DHI (Duruöz El İndeksi)**

| <b>DHI</b>                | <b>Balneolojik Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>      | <b>Fark</b>             | <b>P değeri</b> |
|---------------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| <b>Başlangıç</b>          | 23,94 ± 10,98             | 26,48 ± 13,44       |                         |                 |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 9,31 (5,73-12,89)         | 23,67(20,54-26,79)  | -14,36 (-19,12 - -9,59) | <0,001          |
| <b>3.Ay</b>               | 13 (9,42-16,58)           | 27,91 (24,78-31,03) | -14,91 (-19,67- -10,14) | <0,001          |

**4.1.11. WOMAC Kalça - Ağrı**

Tedavi grubunda WOMAC Kalça ağrı değerlendirmesinde başlangıç değerlerine göre düzelme kontrol grubuna kıyasla 1. Ayda anlamlı değildi, ancak 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**TABLO 4.12. WOMAC Kalça Ağrı**

| <b>WOMAC-Kalça Ağrı</b> | <b>Balneolojik Tedavi</b> | <b>Kontrol</b> | <b>Fark</b>        | <b>P değeri</b> |
|-------------------------|---------------------------|----------------|--------------------|-----------------|
| <b>Başlangıç</b>        | 11,1818 ± 3,7099          | 7,60 ± 4,0373  |                    |                 |
| <b>1.Ay (tedavi</b>     | 5,560 (3,024-             | 7,889 (4,060-  | -2,328 (-6,987 - - | 0,304           |

|              |                        |                           |                             |       |
|--------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------|
| <b>Sonu)</b> | 8,096)                 | 11,718)                   | 2,331)                      |       |
| <b>3.Ay</b>  | 5,211 (3,381-<br>7,04) | 10,270 (7,478-<br>13,062) | -5,060 (-8,483- -<br>1,636) | 0,008 |

#### 4.1.12. WOMAC Kalça - Tutukluk

WOMAC Kalça ölçeği Tutukluk skorlarında başlangıç değerlerine kıyasla tedavi grubunda; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerinde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.13. WOMAC Kalça - Tutukluk**

| <b>WOMAC-Kalça<br/>Tutukluk</b> | <b>Balneolojik<br/>Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>          | <b>Fark</b>                  | <b>P<br/>değeri</b> |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------|
| <b>Başlangıç</b>                | 1,477 ± 3,7099                | 7,60 ± 4,0373           |                              |                     |
| <b>1.Ay (tedavi<br/>Sonu)</b>   | 1,477 (0,614-<br>2,340)       | 3,374 (2,084-<br>4,664) | -1,897 (-3,459 - -<br>0,335) | 0,02                |
| <b>3.Ay</b>                     | 0,974 (0,041-<br>1,906)       | 5,332 (3,934-<br>6,730) | -4,358 (-6,043- -<br>2,673)  | <0,001              |

#### 4.1.13. WOMAC Kalça - Fonksiyon

Tedavi grubunda WOMAC Kalça ölçeği Fonksiyon değerlendirmesinde, kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.14. WOMAC Kalça - Fonksiyon**

| <b>WOMAC-Kalça<br/>Fonksiyon</b> | <b>Balneolojik<br/>Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>          | <b>Fark</b>                  | <b>P<br/>değeri</b> |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------|
| <b>Başlangıç</b>                 | 1,477 ± 3,7099                | 7,60 ± 4,0373           |                              |                     |
| <b>1.Ay (tedavi<br/>Sonu)</b>    | 1,477 (0,614-<br>2,340)       | 3,374 (2,084-<br>4,664) | -1,897 (-3,459 - -<br>0,335) | 0,02                |
| <b>3.Ay</b>                      | 0,974 (0,041-<br>1,906)       | 5,332 (3,934-<br>6,730) | -4,358 (-6,043- -<br>2,673)  | <0,001              |

#### 4.1.14. WOMAC Kalça - Total

Tedavi grubunda WOMAC Kalça ölçeği toplam skorlarında, kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.14. WOMAC Kalça - Total**

| <b>WOMAC-Kalça<br/>Total</b>  | <b>Balneolojik<br/>Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>           | <b>Fark</b>            | <b>P<br/>değeri</b> |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------|
| <b>Başlangıç</b>              | 51,5 ±14,44                   | 38,6 ± 17,04             |                        |                     |
| <b>1.Ay (tedavi<br/>Sonu)</b> | 24,35 (16,45-<br>32,26)       | 44,93 (32,61-56)         | -20,58 (-35,3 - -5,86) | 0,010               |
| <b>3.Ay</b>                   | 24,8 (21,02-<br>28,58)        | 54,54 (48,55 -<br>60,53) | -29,75(-36,93- -22,56) | <0,001              |

#### 4.1.15. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Ağrı

AUSCAN Ağrı skorlarında başlangıç değerlerine kıyasla tedavi grubunda; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerinde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi.

**Tablo 4.14. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Ağrı**

| <b>AUSCAN Ağrı</b>            | <b>Balneolojik<br/>Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>           | <b>Fark</b>             | <b>P<br/>değeri</b> |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------|
| <b>Başlangıç</b>              | 8,5625 ±2,8792                | 8,2 ± 2,156              |                         |                     |
| <b>1.Ay (tedavi<br/>Sonu)</b> | 3,575 (1,664 –<br>5,486)      | 8,94 (7,231-<br>10,649)  | -5,365 (-7,93 - -2,801) | <0,001              |
| <b>3.Ay</b>                   | 4,762 (2,852 –<br>6,672)      | 9,64 (7,931 –<br>11,349) | -4,878(-7,442- -2,313)  | <0,001              |

#### 4.1.16. AUSCAN(Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Tutukluk

AUSCAN Tutukluk skorlarında başlangıç değerlerine kıyasla tedavi grubunda; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerinde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi.

**Tablo 4.15. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Tutukluk**

| <b>AUSCAN<br/>Tutukluk</b>    | <b>Balneolojik<br/>Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>           | <b>Fark</b>            | <b>P<br/>değeri</b> |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------|
| <b>Başlangıç</b>              | 2,125 ± 0,546                 | 2,25 ± 0,5233            |                        |                     |
| <b>1.Ay (tedavi<br/>Sonu)</b> | 1,043 (0,505 –<br>1,581)      | 1,865 (1,384-<br>2,346)  | -0,822 (-1,544 - -0,1) | 0,027               |
| <b>3.Ay</b>                   | 1,231 (0,693-<br>1,769)       | 2,115 (1,634 –<br>2,596) | -0,884(-1,607- -0,162) | 0,017               |

**4.1.17. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Fonksiyon**

AUSCAN Fonksiyon skorlarında başlangıç değerlerine kıyasla tedavi grubunda; 1. Ay ve 3. Ay kontrollerinde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi.

**Tablo 4.16. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Fonksiyon**

| <b>AUSCAN<br/>Fonksiyon</b>   | <b>Balneolojik<br/>Tedavi</b> | <b>Kontrol</b>              | <b>Fark</b>                  | <b>P<br/>değeri</b> |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|
| <b>Başlangıç</b>              | 13,9375 ± 3,2411              | 13,55 ± 2,9305              |                              |                     |
| <b>1.Ay (tedavi<br/>Sonu)</b> | 7,943 (5,886 –<br>10)         | 13,846 (12,006-<br>15,685)  | -5,902 (-8,662 - -<br>3,143) | <0,001              |
| <b>3.Ay</b>                   | 8,693 (6,636-<br>10,770)      | 15,496 (13,656 –<br>17,335) | -6,802(-9,562- -4,043)       | <0,001              |

**4.1.18. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index)**

Tedavi grubunda AUSCAN toplam skorlarında, kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi.

**Tablo 4.17. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) - Total**

| <b>AUSCAN Total</b> | <b>Balneolojik<br/>Tedavi</b> | <b>Kontrol</b> | <b>Fark</b> | <b>P<br/>değeri</b> |
|---------------------|-------------------------------|----------------|-------------|---------------------|
|                     |                               |                |             |                     |

|                           |                      |                       |                         |        |
|---------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| <b>Başlangıç</b>          | 24,94 ± 10,14        | 24,05 ± 10,89         |                         |        |
| <b>1.Ay (tedavi Sonu)</b> | 12,40 (9,21 – 15,58) | 24,94 (22,16- 27,72)  | -12,54 (-16,77 - -8,31) | <0,001 |
| <b>3.Ay</b>               | 13,27 (10,09- 16,46) | 27,94 (25,16 – 30,72) | -14,67(-18,89- -10,44)  | <0,001 |

#### 4.1.19. OMERACT-OARSI Kriterleri Yanıt Oranları

OMERACT-OARSI kriterlerine göre yanıt veren oranı 1. Ay değerlendirmesinde; diz osteoartriti için tedavi grubunda % 81, kontrol grubunda %15; el osteoartriti için tedavi grubunda % 87, kontrol grubunda % 9; kalça osteoartriti için ise tedavi grubunda % 81, kontrol grubunda sıfır olarak bulunmuştur. 3. Ay değerlendirmesinde ise tedavi grubunda; diz osteoartriti için % 88, el osteoartriti için % 81, kalça osteoartriti için % 88 bulunmuş, kontrol grubunda ise OMERACT-OARSI kriterlerinde göre yanıt veren olmamıştır.

**Tablo 4.18. OMERACT-OARSI Kriterleri Yanıt Oranları**

| <b>OMERACT OARSI<br/>yanıt %</b> | <b>1.Ay</b> |           |              | <b>3.Ay</b> |           |              |
|----------------------------------|-------------|-----------|--------------|-------------|-----------|--------------|
|                                  | <b>Diz</b>  | <b>El</b> | <b>Kalça</b> | <b>Diz</b>  | <b>El</b> | <b>Kalça</b> |
| <b>Balneolojik Tedavi</b>        | %81         | %87       | %81          | % 88        | %81       | %88          |
| <b>Kontrol</b>                   | %15         | %9        | % 0          | % 0         | % 0       | % 0          |

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda komorbiditesi olan çoklu eklem osteoartriti (diz ve el veya kalça) hastalarında hidroterapi ve peloidoterapiyi içeren balneolojik ayaktan tedavi rejiminin etkinliği ve güvenliği değerlendirildi. Randomize, kontrollü, tek kör düzenlenen bu çalışmaya 58 hasta dâhil edilerek balneolojik tedavi ile rutin medikal tedavi karşılaştırıldı. Ağrı skorlarında; 1. ve 3. ay kontrollerinde uygulanan VAS-Ağrı, WOMAC Diz Ağrı ve AUSCAN Ağrı skorları ile 3. Ay WOMAC kalça ağrı skorunda tedavi grubunda istatistiksel anlamlı iyileşmeler saptandı. Fiziksel fonksiyon skorlarında; tedavi grubunda 1. ve 3. ay WOMAC diz, WOMAC kalça, DHI ve AUSCAN ölçümlerinde istatistiksel anlamlı düzelme gözlemlendi. Ayrıca yine hidroterapi ve peloidoterapi grubunda diz osteoartriti tanısı olan hastaların 1.ayda %81'i, 3. ayda %88'i; el osteoartriti tanısı olan hastaların 1.ayda %87'si, 3. ayda %81'i; kalça osteoartriti tanısı olanların ise 1. ayda %81'i, 3. ayda %88'i OMERACT-OARSI yanıt veren kriterler setini karşıladı.

Balneoterapi ve peloidoterapi kombinasyonu termomineral su ile birlikte peloid kaynakları da olan kaplıçalarda osteoartritte yaygın olarak kullanılan etkili ve güvenli bir balneolojik tedavi rejimidir(66) ve aynı şekilde ülkemizde de bazı kaplıçalarda yaygın olarak kullanılan geleneksel termal tedavi programları arasındadır(67). **Odabaşı ve ark.** ülkemizde balneoterapi ve peloidoterapi kombinasyonu şeklindeki böylesi bir geleneksel kaplıca tedavisi paketinin diz osteoartritinde etkilerini araştırmıştır(68). Toplam 49 hastanın yer aldığı randomize olmayan bu kontrollü çalışma Afyon Sandıklı Termal tesislerinde gerçekleştirilmiş, bir grup hastaya günde bir balneoterapi (20 dk, 39°C termal havuz) ve bir peloidoterapi(20 dk, 45°C geleneksel tüm vücut peloid uygulama) uygulanırken, diğer gruba ise günde 2 kez balneoterapi (20 dk, 39°C) 8 gün boyunca uygulanmıştır. Hastalar tedavi öncesi ve sonrası; Lequesne diz indeksi, VAS ağrı skoru, 10 metre yürüme zamanı, 3 kez ardı ardına yapılan squat süresi, 10 basamak merdiven inme ve çıkma süresi parametreleri ile değerlendirilmiştir. Her iki grupta da başlangıça göre her iki tedavi rejimi sonrasında tüm ölçüm parametrelerinde istatistiksel anlamlı iyileşme görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada ise tüm parametrelerde balneoterapi ve peloidoterapi kombinasyonu günde iki kez termal su banyosu şeklinde uygulanan balneoterapi rejiminden istatistiksel anlamlı üstün bulunmuştur. Bu çalışmanın orta ve uzun dönem sonuçları bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda benzer bir tedavi programının geleneksel kaplıca ortamında değil bir üniversite polikliniğinde hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonu şeklinde ayaktan uygulanmasının

multipl eklem osteoartritli hastalarda etkinliğini araştırdık. Ülkemizde peloidoterapi ve balneoterapinin kombine uygulanabileceği termal tesisler bulunmaktadır, ancak kolay ulaşılabilir olması ve günlük yaşam koşullarında uygulanabilmesi açısından çalışmamızdaki tedavi konsepti farklıdır. Böylesi ayaktan balneolojik tedavi seçenekleri 10 yılı aşan bir dönemdir hem üniversite tıp fakültesi hem de Sağlık Bakanlığı hastanelerinde osteoartrit başta olmak üzere bir dizi kas iskelet sistemi hastalığının ilaç dışı tedavisinde kullanılmaktadır(69). Bazı birimlerde peloid tedavisi tek başına(70) bazı birimlerde ise hidroterapi ile birlikte çalışmamız ile benzer şekilde uygulanmaktadır. Bizim birimimizde hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonunun birden fazla bölge eklemine tutan osteoartritte ve eş zamanlı bazı hastalıkların varlığında etkiliği ve güvenliğini ilk kez bu çalışmamızla gösterdik

Aynı üniversite polikliniğinde tedavi protokolü aynı hidroterapi ve peloidoterapiyi içeren bir önceki çalışma **Özkuk ve ark.**(71) tarafından yapılmıştır. Diz osteoartriti tanısı olan 50 hasta çalışmaya alınarak, randomizasyonla iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'e 2 hafta süre ile haftada 5 gün, toplamda 10 seans ayaktan olmak üzere hidroterapi (38°C, 20 dk) ve peloidoterapi (45°C, 20 dk) uygulanmıştır. Grup 2 ise aynı tedaviyi toplamda yine 10 seans, 5 hafta süre ile haftada 2 gün olacak şekilde(aralıklı olarak) almıştır. Hastalar tedavi öncesi, sonrası ve tedavi sonrası 12. Haftada VAS ağrı, hasta global ve doktor global değerlendirmesi, Lequesne diz indeksi, HAQ indeksi ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Grup 1'e uygulanan tedavi protokolü bizim çalışmamız ile peloidoterapide kullanılan peloid sıcaklığı dışında (Çalışmamızda 43°C sıcaklıkta peloid uygulamıştık) aynıdır. Biz de hastalarımıza ayaktan, 2 hafta süreyle, haftada 5 gün, toplamda 10 seans olacak şekilde tedavi uyguladık. Hasta gruplarını karşılaştırdığımızda **Özkuk ve ark.**'nın yaptığı çalışmada kadın ve erkek, sadece diz osteoartriti hastalarının dahil edildiği görülmektedir. Çalışmamızda ise hastalarda diz osteoartriti yanında el veya kalça osteoartriti de mevcuttu ve çalışmamıza sadece kadın hastalar dahil edildi. Ayrıca hastalarımızda obezite, diyabet ve/veya hipertansiyon olmak üzere komorbidite(ler) de bulunmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen hasta sayıları ise benzerdir. Her iki çalışmada da tedaviler, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji ABD, Balneoterapi ünitesinde gerçekleştirilmiş, kontroller ise aynı zaman aralıklarında (tedavi öncesi, sonrası ve tedavi sonrası 12. hafta) yapılmıştır. Çalışmamızda hastalar fonksiyon, ağrı ve tutukluk açısından; WOMAC diz, WOMAC kalça, Duruöz el indeksi ve AUSCAN ile değerlendirilmiş, **Özkuk ve ark.** ise Lequesne diz indeksini kullanmıştır. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde biz EQ5D-3L indeksini kullandık, **Özkuk ve ark.** ise HAQ indeksi ile hastalarını değerlendirmiştir.

Değerlendirme sonuçlarına baktığımızda, bizim çalışmamıza benzer şekilde; tedavi gruplarında başlangıca göre, tedavi sonunda ve tedavi sonrası 12. haftada istatistiksel anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görülmüştür. Özkuk ve ark ayrıca tedavi grupları (ardışık ve aralıklı balneolojik tedavi) arasında ise istatistiksel anlamlı fark bulamamıştır. Çalışmamızda biz ayrıca sadece rutin ilaç tedavisi alan kontrol grubundan balneolojik tedavilerin kısa ve orta dönemde üstün olduğu gösterdik. Balneolojik tedavi programı bizim çalışmamız ve Özkuk ve ark.nın çalışmasında, poliklinik ortamında ayaktan uygulandığı şekilde hem sadece diz tutulumu olan osteoartrit hastalarında hem de dize ek olarak el ve kalça osteoartrit olan komorbid hastalarda kısa ve uzun dönemde etkili olduğunu göstermektedir.

**Barut ve ark(72)** tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji ABD, Balneolojik Tedavi Biriminde gerçekleştirilen çalışmada da diz osteoartritli hastalara ayaktan uygulanan hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonu ile balneoterapi ve peloidoterapi kombinasyonu karşılaştırılmıştır. Hastalar randomizasyonla ikiye ayrılarak, 2 hafta boyunca, haftada 5 gün toplam 10 seans olmak üzere 1. gruba hidroterapi ve peloidoterapi, 2. gruba ise balneoterapi (Su, Tuzla Kaplıcalarından temin edilmiş, toplam mineralizasyonu 4145 mg/L'dir.) ve peloidoterapi uygulanmıştır. Tedaviyi tamamlayan 70 hasta tedavi öncesi, sonrası ve tedavi sonrası 12. haftada VAS ağrı, hasta ve doktor global değerlendirmesi, WOMAC diz indeksi, Lequesne diz indeksi, HAQ indeksi ve SF36 ile değerlendirilmiştir. Değerlendirmelere baktığımızda Barut ve ark.nın çalışmasında cinsiyet ve yaş dağılımları açısından fark bulunmamış; her iki grup da ağrı, tutukluk ve fonksiyon değerlendirmelerinde başlangıca göre tedavi sonu ve tedavi sonrası 3. ayda istatistiksel anlamlı iyileşme göstermiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise anlamlı fark bulunmamıştır. Başka bir deyişle bu çalışmada klinik ortamda ayaktan uygulanan her iki balneolojik tedavi rejiminin -balneoterapi/peloidoterapi ve hidroterapi/peloidoterapi kombinasyonunun osteoartrit hastalarında terapötik etkileri ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın kontrol zamanları ve değerlendirme ölçekleri bizim çalışmamızla büyük ölçüde aynıdır. Farklı olarak yaşam kalitesi değerlendirmesinde çalışmamızda EQ5D-3L indeksi kullanılmıştır. Aynı zamanda bu çalışmaya; çalışmamızdan farklı olarak sadece diz osteoartriti olan hastalar alınmıştır. Ayrıca bu çalışmaya sadece diz osteoartritli kadın ve erkek hastalar dahil edilirken, çalışmamızda multipl eklem osteoartriti olan ve komorbiditeleri de bulunan deneklerin tamamı kadındır. Çalışmamızın sonuçları bu çalışma ile uyumludur ve aynı balneolojik tedavinin incelenen hastalarda etkili, güvenli ve rutin izleme üstün olduğunu göstermiştir.

**Özkuk ve ark.** ile **Barut ve ark.**'nin çalışmaları hidroterapi/balneoterapi ve peloidoterapiyi içermesi, klinik ortamında ayaktan uygulanması, uygulama süreleri ve toplam seans sayıları, hasta tanıları, hastaların başlangıç özellikleri ve değerlendirme zamanları açısından benzerdir. Barut ve ark.'nin çalışmasında gruplardan birine farklı olarak banyo uygulaması mineralli su ile yapılmış, balneoterapi ve peloidoterapi kombinasyonu ile hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonu karşılaştırılmıştır. Özkuk ve ark. ise hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonunun farklı zaman aralıklarında uygulanmasının etkilerini araştırmıştır. Hasta değerlendirmelerinde Barut ve ark., farklı olarak WOMAC diz ve SF36 indekslerini kullanmıştır. Her iki çalışma da, bizim çalışmamızda olduğu gibi klinik ortamda ayaktan uygulanan balneolojik tedavi modalitelerinin etkinliğini göstermiştir.

Balneolojik tedavi modaliteleri içerisinde banyo ve çamur uygulamalarının birlikte kullanımı (balneoterapi+peloidoterapi kombinasyonu) bazı ülke ve termal merkezlerde romatizmal hastalıklarda kullanılmaktadır. Özellikle diz osteoartritinde pragmatik çalışmalar son yıllarda yayınlanmıştır. Bunlar arasında çalışmamızla tedavi protokolü, değerlendirme ölçekleri ve değerlendirme sonuçları benzer randomize kontrollü tek kör klinik bir çalışmada **Fioravanti ve ark.**(73) 103 diz OA hastasını test etmiş; tedavi grubuna 2 hafta süre ile 12 seans peloidoterapi ve balneoterapi uygulanırken, kontrol grubu ise rutin medikal tedavisiye devam edilmiştir. Başlangıç, 2. hafta ,3 ,6 ,9 ve 12. aylarda yapılan takiplerde, VAS ağrı değerlendirmesinde başlangıca göre gruplar arası istatistiksel fark 12. aya kadar devam etmiştir. WOMAC ağrı, tutukluk, fonksiyon ve EQ5D genel yaşam kalitesi ölçeği değerlendirmelerinde ise en az 6. aya kadar gruplar arası istatistiksel fark balneolojik tedavi grubunda gözlenmiştir. Bu çalışma da hasta grubu olarak sadece diz osteoartriti hastalarının katılımı açısından çalışmamızdan farklıdır, çalışmamızda denekler sadece diz değil el ve kalça OA hastalarından oluşturulmuştur, ayrıca bizim çalışmamızda bu hastalarda komorbidite varlığı da söz konusudur. Ancak daha az sayıda hasta dahil edilmesi ve daha kısa dönem takip yapılması çalışmamızın bu çalışmaya göre eksik yönleridir.

Başka bir çalışmada **Fraioli ve ark.**(74) yine diz osteoartritinde peloidoterapi ve balneoterapi kombinasyonunun etkinliğini araştırmıştır. Çalışmaya alınan 61 diz osteoartriti hastası, analjezik/NSAİİ(non-steroid antiinflamatuvar ilaç) kullananlar balneolojik tedavi grubunda olacak şekilde 2 gruba ayrılmış, her iki grup da çalışma süresince analjezikler de dahil olmak üzere medikal tedavisine devam etmiştir. Balneolojik tedavi protokolü; 1 yıldan uzun bir süre içinde 3 ayrı seansta, her seans 12 gün olacak şekilde 20 dk peloidoterapi (10 cm kalınlığında) ve ardından 15 dk balneoterapiden (Sillene termal suyu, toplam

mineralizasyonu 2,956 g/L, sülfat, bikarbonat, kalsiyum içermektedir) oluşmaktadır ve Chianciano Spa, İtalya'da uygulanmıştır. Her iki grup fizik muayene bulguları (palpasyonda ağrı varlığı/yokluğu, fleksiyon ve ekstansiyonda ağrı varlığı/yokluğu ve kısıtlılığı), VAS ağrı skoru ve Lequesne diz indeksi ile değerlendirilmiştir. Çalışma sırasında analjezik/antiinflamatuvar ilaç kullanımı olan hastalar (toplam 40 hasta) da semptomlar açısından ayrıca değerlendirilmiştir. Balneolojik tedavi grubu ile kontrol grubu, tedavi sonrası karşılaştırmasında; tüm parametrelerde balneolojik tedavi lehine istatistiksel anlamlı iyileşme saptanmıştır. Analjezik/antiinflamatuvar ilaç kullanan hastaların karşılaştırılmasında ise balneolojik tedavi alan grupta, semptomsuz olan hastaların daha fazla olduğu görülmüş, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmanın bu özgün sonucu da medikal tedavi ile birlikte balneolojik tedavinin, tek başına medikal tedaviden daha etkili olduğunu göstermiştir. Fraioli ve ark.nın bu çalışmasının tedavi protokolü çalışmamızla benzerdir, ancak tedavi süresi daha uzundur ve klinik ortamda değil kaplıca tesisinde uygulanmıştır. Değerlendirme ölçütlerinde muayene bulgularının kullanılması ve analjezik/ antiinflamatuvar ilaç kullanan hastaların ayrıca değerlendirilmesi bizimle olan diğer farklılıklardır. Çalışmamızda takip süresince, hastalarımızın analjezik kullanım sıklığı ve miktarı takip edilebilirdi, daha sonra yapılacak araştırmalarda değerlendirilecek bir parametre olarak düşünülmelidir.

Peloidoterapi ve balneoterapinin ileri yaş diz osteoartriti hastalarında etkilerini **Antúnez ve ark.**(75) randomize kontrollü bir çalışma ile araştırmıştır. Tedavi grubuna rutin medikal tedavi yanı sıra; 30<sup>0</sup>C sıcaklıkta peloid uygulanmış, sonrasında 30 dk süreyle solaryumda kuruması beklenmiş, ardından hastalar peloid temizlenmeden 15 dk süre ile termomineralli banyoya alınmış, ve son olarak da peloid 2 dk termal jet su uygulaması ile temizlenmiştir. Kontrol grubu ise rutin medikal tedavisine devam etmiştir. Çalışmayı tamamlayan 121 hasta, tedavi öncesi ve sonrasında; VAS ağrı ölçeği, SF36 skorları ve ilaç kullanım durumu ile değerlendirilmiştir. VAS ağrı ve SF36 skorlarında balneolojik tedavi lehine istatistiksel anlamlı düzelme görülmüştür. İlaç kullanımları değerlendirildiğinde ise balneolojik tedavi grubunda ilaç kullanımının azaldığı, kontrol grubunda ise ilaç kullanımında değişiklik olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmada tedavi protokolü çalışmamızla benzerdir ancak peloid uygulama yönteminde farklılıklar bulunmaktadır. Uygulama sıcaklığı farklıdır, peloidin solaryumda kuruması beklenmiş ve termomineralli banyo uygulaması da peloid temizlenmeden gerçekleştirilmiştir. Uygulama yöntemi çalışmamızla farklılıklar olsa da değerlendirme sonuçları çalışmamızla korele bulunmuştur.

Çalışmamızda, hastalarımızda diz osteoartriti yanında el veya kalça osteoartriti de bulunmaktadır, birlikte termal su ve çamur uygulamaları şeklindeki balneolojik tedavilerin el veya kalça eklemleri üzerine etkilerini de değerlendiren çalışmalar son zamanlarda yayınlanmıştır. El osteoartritinde balneoterapi ve peloidoterapinin etkinliğini **Fioravanti ve ark.**(76) randomize kontrollü bir çalışma ile araştırmıştır. Tedavi grubuna 12 seans peloidoterapi ve balneoterapi uygulanmış, kontrol grubu rutin tedavisine (egzersiz ve analjezikler) devam etmiştir. Çalışmayı tamamlayan 60 hasta; tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 3., 6., 9., ve 12. aylarda VAS ağrı, FIHOA, HAQ, SF36 skorları ile değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası ve 3. ay değerlendirmelerinde tüm parametrelerde balneolojik tedavi rutin tedaviye istatistiksel anlamlı üstün bulunmuştur. FIHOA ve HAQ skorlarında ise balneolojik tedavinin üstünlüğü 6. aya kadar devam etmiştir. Çalışmamızla karşılaştırıldığında uygulanan tedavi benzerdir. Çalışmamıza katılan 36 hastada(15 tedavi grubu, 21 kontrol grubu) diz osteoartriti yanı sıra el osteoartriti bulunmaktadır. Bulduğumuz sonuçlar ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi değerlendirmelerinde Fioravanti ve ark. çalışması ile koreledir.

Önceki bir çalışmada **Forestier ve ark.** (77) da generalize ve diz osteoartriti olan hastalarda bir dizi balneolojik tedaviler kombinasyonundan oluşan bir “kompleks kaplıca tedavisi” rejiminin etkinliğini çok merkezli randomize kontrollü bir çalışma ile araştırmıştır. Tedavi grubuna; 38<sup>0</sup>C sıcaklıkta 3 dakika duş, 37<sup>0</sup>C sıcaklıkta mineralli suda hidro jet seansı, fizyoterapist tarafından 38<sup>0</sup>C mineralli su ile 10 dakika süreli uygulanan masaj, 15 dakika süre ile 45<sup>0</sup>C peloidoterapi ve 32<sup>0</sup>Cde mineralli su havuzunda 25 dakika süre ile 6 kişilik hasta gruplarına gözetimli genel mobilizasyon içeren balneolojik tedavi ve ev egzersiz programı, kontrol grubu ise sadece ev egzersiz programı ve 6 ay sonunda 3 günlük kaplıca wellness programı almıştır. Tedaviyi tamamlayan 182 hastanın 3 ve 6. ay takipleri yapılmış, hastalar VAS ağrı, WOMAC ağrı ve fonksiyon ve SF36 skorları ile değerlendirilmiştir. Fonksiyon açısından; balneoterapi ve peloidoterapi de içeren kompleks kaplıca tedavisi ve sonrası uygulanan evde egzersiz programı, tek başına evde egzersiz uygulamasından 3. aya kadar istatistiksel olarak üstün bulunmuştur. Ağrı değerlendirmesinde ise bu üstünlük 6. aya kadar devam etmiştir. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde kullanılan SF36 skorlarında ise gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışmada osteoartritli hastalar çalışmamızla benzer özellikler taşımaktadır, ancak çalışmamızdan farklı olarak tedavi protokolü; peloidoterapi ve balneoterapi yanı sıra farklı balneolojik tedavi modaliteleri de içermektedir. Ayrıca, kaplıca ortamında 3 hafta süreyle ve çok merkezli yürütülmüş bir çalışmadır. Oysa çalışmamız yaşanan yerde, şehir ortamında, klinik koşullarda, iki hafta süreyle ve sadece hidroterapi

(sıcak su havuzunda immersiyon) ve peloidoterapi (tutulmuş osteoartritli eklemlere lokal peloid paket uygulaması) uygulamalarını araştırmıştır. Sonuçlarımız bu çalışma ile korelasyon gösterdiğinden bizim uyguladığımız şekliyle balneolojik tedavi protokolü geleneksel kaplıca ortamında verilen tedavilere bir seçenek oluşturabilir gözükmektedir. Ayrıca OA ile genellikle birlikte görülen bazı ek hastalıkların varlığı uygulandığı şekliyle balneolojik tedavinin etkinliği ve güvenilirliğini olumsuz etkilememiştir. Rutin izleme adapte edilecek uyguladığımız şekliyle bir balneolojik tedavi programı, hastaların günlük yaşam tarzlarını, işlerini ve sosyal ilişkilerini değiştirmeden daha az ağrılı, daha yüksek yaşam kalitesinde ve daha fonsiyonel durumda yaşamlarını sürdürmeye olanak tanımaktadır.

Araştırılan balneolojik tedavi konsepti İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji ABD, Balneolojik Tedavi Biriminde 10 yılı aşkın bir zmandan bu yana hayata geçirilmektedir. **Kardes ve ark.(78)** retrospektif bir çalışma ile bu üniversiter klinik merkezinde 2007-2016 yılları arasında ayaktan hidroterapi ve peloidoterapi tedavisi gören, 65 yaş üzeri 235 osteoartrit hastasının kayıtlarını incelemişlerdir. Hastaların % 26'sında generalize osteoartrit, %38'inde diz osteoartriti, %14'ünde el osteoartriti, % 19'unda servikal ve lomber osteoartrit, % 2'sinde kalça osteoartriti tanısı bulunmaktadır. Tedavi öncesi ve sonrası, VAS ağrı, hasta global ve doktor global değerlendirmesi, WOMAC diz, Lequesne kalça ve HAQ indeksi ile yapılan ölçüm ve değerlendirmeler analiz edilmiştir. VAS ağrı ve doktor global değerlendirmesinde kalça osteoartriti hastaları dışında tüm hastalarda anlamlı düzelme görülmüştür. VAS hasta global değerlendirmesinde ise el ve kalça osteoartriti hastaları dışında istatistiksel anlamlı iyileşme kayıt edilmiştir. HAQ skorlarında ise generalize ve el osteoartriti hastalarında anlamlı iyileşme görülmüş, WOMAC diz ağrı, tutukluk ve fonksiyon parametrelerinde de tedavi öncesine göre tedavi sonrası istatistiksel anlamlı düzelmeler bulunmuştur. Bu çalışmada tedavi protokolü çalışmamız ile tamamen aynıdır. Ancak çalışma dizaynı açısından retrospektif olması, kontrol grubunun olmaması ve kör hekim tarafından değerlendirilmemesi gibi eksiklikler bizim çalışma dizaynımızla bertaraf edilmiştir. Yine de bu çalışma ileri yaş OA hastalarında hasta sayısının fazla olması ve klinik ortamda ayaktan uygulanması gibi avantajlarıyla bir ön çalışma olarak bizim çalışmamıza zemin hazırlamıştır. Çalışmamız da, bu çalışmanın sonuçlarını doğrular niteliktedir.

İlginç olarak OARSI 2014 tedavi kılavuzunda balneoterapi; çok eklem osteoartriti olan ve komorbiditesi bulunan hastalarda önerilmiştir. Biz de çalışmamıza obezite, hipertansiyon ve diyabet tanısı olan çok eklem tutulumlu osteoartrit hastalarını dahil ettik. Günümüzde yaşlanan nüfus ile birlikte komorbiditeler ve çoklu ilaç kullanımı hem tedavilerin olası yan

etkileri hem de tedavi giderleri açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Osteoartrit hastalarında komorbite varlığında balneoterapi etkinliğinin araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda bilgimize göre ilk kez çoklu eklem osteoartriti ve birlikte bazı hastalıkları olan (diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite) hastalarında banyo ve lokal çamur uygulamasının etkinliğini randomize kontrollü bir klinik çalışmada değerlendirdik. Bu yönden çalışmamızla kısmen uyumlu olan bir çalışma da **Masiero ve ark.,(79)** yakın zamanda yayınladıkları çalışmadır. Burada araştırmacılar, osteoartrit için aynı zamanda bir risk faktörü de olan obezitenin varlığında diz osteoartriti hastalarında balneoterapinin etkinliğini incelemişlerdir. Ardışık 8 hafta, haftada 2 seans salsobromotik su ile uygulanan hidrokineziterapiyi(mineralli suda egzersiz) tamamlayan 10 hasta; tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 6.ay; VAS ağrı, diz eklem hareket açıklığı, WOMAC ağrı, tutukluk, fonksiyon ve Lequesne ağrı-fonksiyon indeksi ile değerlendirilmiştir. VAS ağrı ve WOMAC ağrı, tutukluk, fonksiyon skorlarında hem tedavi sonrası hem de tedavi sonrası 6. Ayda istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür. Çalışmamızda bu çalışmaya benzer şekilde obezitesi olan 33 hasta bulunmaktaydı, ancak farklı olarak tedavi protokolümüz banyo uygulamasına ek olarak peloidoterapiyi de içermekteydi. Tedavide farklılıklar bulunsa da, biz de bu çalışmaya benzer şekilde, uyguladığımız balneolojik tedavi programının obezite, hipertansiyon ve diyabet komorbiditesi olan çoklu eklem tutulumlu osteoartrit hastalarında etkili ve güvenli olduğu sonucunu elde ettik.

Çalışmamızda ortaya koyduğumuz yararlı etkiler 38<sup>0</sup>C sıcaklıkta düşük mineralli (600mg/L toplam mineralizasyon) su banyosu ile ağırlıklı olarak termal ve mekanik, 42<sup>0</sup>C sıcaklıkta peloid paket uygulaması ile termal ve kimyasal faktörler üzerinden elde edildiğini öne sürebiliriz. Balneolojik tedavi uygulamalarının osteoartrit ve diğer romatizmal hastalıklarda hangi mekanizmalarla tedavi edici etki gösterdiği bütün yönleriyle bilinmese de elde edilen terapötik sonuçlarda termal, mekanik ve kimyasal etkilerin birbirlerini destekleyici ve güçlendirici yönde rol oynadığı yönünde güçlü kanıtlar vardır (81,82). Kapı kontrol teorisine göre ciltte hissedilen sıcaklık ve hidrostatik basınç kaynaklı ağrı azalmaktadır(83). Termal etkiler, sinir uçlarında ağrı eşiğini yükselterek analjezi sağlayabilir (84) . Balneolojik tedavi modalitelerinin nöroendokrin sistemde etkileri bulunmaktadır, adrenokortikotropik hormon(ACTH), kortizol, prolaktin ve büyüme hormonu(GH) salınımını artırıp bu hormonların sirkadiyen ritmini değiştirmezler(85). Termal etki sonucu artan kortizol salınımı ile anti-inflamatuar ve antiödematöz etkiler açıklanabilir(85). Termal etkiler ciltte opioid peptidlerin salınımını da uyarmaktadır, beta-endorfin düzeylerinin yükselmesi analjezik ve

antiinflamatuvar etkiler oluşturabilmektedir(82). Termal uygulamalar kollajenden zengin tendon, kas, faysa, eklem kapsülü gibi yapılarda esnekliği artırmaktadır (82), böylece eklem hareket kısıtlılığını giderdiği ve eklem hareket açıklığını artırdığı düşünülebilir.

Kimyasal ve biyokimyasal etkilenmeler mineralli su ve peloid balneolojik uygulamalarında içerdikleri kimyasallar ve minerallerin uygulama boyunca ciltten emilimi bu tür tedavilerin spesifik etki mekanizmasında esas rolü oynarlar(86). Örneğin ciltten emilen kükürtün de özel analjezik etkiler sağlayabileceği gösterilmiştir. Ayrıca deneysel kronik artrit oluşturulan ratlarda yapılan bir çalışmada kükürtlü suyun eklem şişliğinin azaltılması etkili olması yanında immünmodulatuvar etki de gösterdiği görülmüştür(87). Bu çalışma kükürtlü suların analjezi yanında antiinflamatuvar etkiler oluşturduğunu düşündürmektedir. Ancak bizim kullandığımız su ve peloidin kimyasal kompozisyonlarında tuz (NaCl) içeriği ön plandadır. Tuzlu balneolojik kaynakların da kükürtlü kaynaklar benzer antiinflamatur ve antialjik etkiler gösterdiklerine değin belirgin kanıtlar vardır(88). Tuzlu su balneoterapisinin romatoid artritte antioksidan etki gösterdiği ve klinik iyileşmeler yol açtığı gösterilmiştir(89). Bu klinik çalışmada balneoterapide kullanılan su, bizim çalışmamızda kullanılan peloidin hazırlanmasında kullanılan doğal mineralli sudur. Peloidin kimyasal etkisinde tuz (NaCl) içeriğinin rol oynaması kuvvetle muhtemeldir. Peloid paket uygulamalarının ağrı ve inflamasyonun azaltılmasında kanıtlanan etkilerinin altında yatan mekanizmalarından biri hiç şüphesiz ki kimyasal etkidir. Çalışmamızda peloid uygulaması termal banyo sonrasında yapıldı, bu yaklaşım banyonun ciltte yarattığı etkilerin üzerine peloids uygulamasına bağlı etkilerin daha güçlü elde edilmesini sağlıyor olabilir.

Balneolojik tedaviler sitokin düzeyleri üzerine de etkilidir. Osteoartrit patogenezinde etkili olan sitokin düzeylerini etkileyerek, hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir veya durdurabilir. Peloid banyo uygulaması sonrası, osteoartrit tanılı hastalarda IL-1 $\beta$  ve TNF $\alpha$  ile reseptörlerinin serumda azaldığı bulunmuştur(90,91). Katabolik süreçlerde rol oynayan ve birbirinin salınımını indükleyerek inflamasyonu artıran bu sitokinlerin düzeylerinin azalması durumunda kıkırdak hasarını azalabilir, osteoartritin ilerlemesinin yavaşladığı düşünülebilir. Peloid paket artı banyo uygulamasının kıkırdak yıkım belirteçlerinden olan serum MMP3 düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir(92). Peloid paket mineral su banyo uygulamasının diz OA tanılı hastalarda serum PGE2 ve LTB4 düzeylerini düşürdüğü de gösterilmiştir (93) ancak bütün bu çalışmalarda peloidlerin kimyasal içeriği bildirilmemiştir.(90-93) Daha yeni bir çalışmada osteoartrit patogenezinde etkili olduğu gösterilen adipokinlere balneolojik tedavilerin etkileri araştırılmış, bizim yöntemimize benzer şekilde peloid paket balneoterapi

kombine tedavisi sonrası plazma adiponektin düzeylerinde anlamlı düşüş bulunmuştur(94). Özellikle eroziv OA'de yüksek olan adiponektin düzeylerinde düşüş olması peloidoterapinin kıkırdak hasarının ilerlemesini azalttığını düşündürmektedir. Çalışmamızda hidroterapi ve peloidoterapi sonrası ağrı ve fonksiyon üzerinde ortaya konan olumlu etkiler, tedavi sonrası 3. aya kadar devam etti. Balneolojik tedavilerin; osteoartrit patogeneğinde yer alan inflamatuvar ve katabolik süreçler üzerine gösterilmiş olan biyokimyasal etkilerinin, çalışmamızda saptanan kısa ve uzun dönem terapötik etkilerden sorumlu olması söz konusu olabilir. Nitekim aynı birimde yapılan bir çalışmada diz osteoartriti hastalarında klinik iyileşmeler yanında kanda sitokin düzeylerindeki değişimler de incelenmiş, bu balneolojik tedavi yönteminin OA'da biyokimyasal etkileri araştırılmıştır. **Adıgüzel ve ark.** (95) yaptığı bu çalışmada hidroterapi ve peloidoterapi uygulaması sonrası IL-1 $\beta$  ve TNF $\alpha$  düzeyleri değerlendirilmiş, IL-1 $\beta$  düzeylerinde anlamlı değişim görülmezken, TNF $\alpha$  düzeylerinin ölçümü için kullanılan kitin düşük hassasiyeti nedeniyle ölçüm yapılamamıştır. Yine aynı birimde yapılan bir önceki çalışmada hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonunun kronik bel ağrısı olan hastalarda sitokin düzeyleri üzerine etkileri araştırılmıştır. **Yücesoy ve ark.** (96) yaptığı bu çalışmada, çalışma grubuna bel ev egzersiz programı yanında hidroterapi ve peloidoterapi uygulanırken, kontrol grubuna sadece bel ev egzersiz programı önerilmiştir. Proinflamatuvar sitokinlerden olan IL-6 ve antiinflamatuvar sitokinlerden olan IL-10 düzeylerindeki değişimler incelenmiştir. Hidroterapi ve peloidoterapi uygulaması sonrası, kronik bel ağrılı hastalarda IL-6 düzeylerinde azalma, IL-10 düzeylerinde ise yükselme görülmüştür. Bu çalışma da, balneolojik tedavilerin inflamatuvar süreçler üzerine etkilerini gösterir niteliktedir.

En yaygın görülen ve önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturan kronik eklem hastalığı olan osteoartritte, özellikle yaşlı nüfusun ve beraberinde komorbiditelerle polifarmasinin arttığı günümüzde nonfarmakolojik tedavi seçeneği olarak balneolojik tedavi modalitelerinin önemi giderek daha iyi ortaya çıkmaktadır. Özellikle ilaç etkileşimi ve olası yan etkiler düşünüldüğünde balneolojik tedaviler, farmakolojik tedaviler ile birlikte veya tek başına uygulanarak tedavi olanakları içerisinde yer alan güvenilir ve etkin yöntemlerdir. Çalışmamızda uygulandığı şekilde bir balneolojik tedavi rejiminin osteoartrit hastalarında kısa ve uzun dönemdeki olumlu etkilerini bildiren daha önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamız da çok eklem tutulumlu komorbiditesi bulunan osteoartrit hastalarında tedavi yönetiminde balneolojik tedavinin yararlarını ve güvenilirliğini destekler niteliktedir.

Ülkemizde Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji uzmanı hekimlerin artan sayıda hekimlik pratiğinde görev alması ile klinik ortamda balneoterapi, hidroterapi ve peloidoterapi uygulamalarında artış sağlanması hedeflenmektedir. Balneolojik tedavilerin yaygınlaşması ile hem etkinliğin kanıtlandığı hastalıklarda tedaviye ulaşmak kolaylaşacak, hastaların tedavi seçenekleri artacak hem de farklı endikasyonlarda farklı balneolojik tedavi programlarının kullanımının etkiliği, maliyet etkinliği ve güvenilirliği araştırılabilecektir.

Sonuç olarak yapmış olduğumuz bu randomize tek kör kontrollü klinik çalışmada çok eklem tutulumlu komorbiditesi olan osteoartrit hastalarında hidroterapi ve peloidoterapi kombinasyonu şeklinde ayaktan verilen balneolojik tedavi yönteminin terapötik etkilerini gösterdik. Tedavi İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı Balneolojik Tedavi Biriminde ambulator uygulandı, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi sonrası 3. ayda olmak üzere çalışma hastaları ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi açısından kör bir araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Hastalar tedaviyi iyi tolere etti, olumsuz ve yan etkiler ortaya çıkmadı. Klinik değerlendirme ölçeklerinde, balneolojik tedavi modalitelerinin daha önce yapılan çalışmalarda da olduğu gibi olumlu terapötik etkiler gösterdiği, bu etkilerin tedavi sonrası 3. ay takiplerinde de devam ettiği görüldü.

## 6. KAYNAKLAR

1. Loeser RF (2010) Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 26:371–386
2. Fiovaranti A, Karagülle M. Balneotherapy in osteoarthritis: Facts, fiction and gaps in knowledge. *European Journal of Integrative Medicine* 9 (2017) 148–150.
3. Karagülle MZ. Kaplıca Tedavisi, Balneoterapi, Peloidoterapi, Hidroterapi. In: Beyazova M, Kutsal YG (Ed). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara, Türkiye, 3. Baskı, 2016;p. 897-912.
4. Mandl L.A. Osteoarthritis year in review 2018: clinical. *Osteoarthritis and Cartilage* 2019;27:359-364
5. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 2001;60:91-7.
6. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(1):16e21.
7. Palazzo C, Ravaud J-F, Papelard A, Ravaud P, Poiraudeau S. The burden of musculoskeletal conditions. *PLoS ONE* 2014;9:e90633.
8. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum* 2008;58:15–25.
9. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2008;34(3):515-29
10. Vina ER, Kwoh CK. , Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 Mar;30(2):160-167.

11. Van Saase JL, vanRomunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *AnnRheumDis* 1989;48:271–80.
12. Kaçar C, Gilgil E, Urhan S, Arikan V, Dündar U, Oksüz MC, et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. *RheumatolInt* 2005;25:201-4.
13. Palazzo C, Nguyen C, et al. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016;59:134–138
14. Lo GH, McAlindon TE, Katz JN, et al. Systolic and pulse pressure associate with incident knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Clin Rheumatol*. 2017
15. Frey N, Hugle T, Jick SS, et al. Hyperlipidaemia and incident osteoarthritis of the hand: a population-based case-control study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017; 25:1040–1045. [PubMed: 28189828]
16. Garcia-Gil M, Reyes C, Ramos R, et al. Serum Lipid Levels and Risk Of Hand Osteoarthritis: The Chingford Prospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2017; 7:3147. [PubMed: 28600494]
17. Jiang L, Xie X, Wang Y, et al. Body mass index and hand osteoarthritis susceptibility: an updated meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2016; 19:1244–1254. [PubMed: 28371440]
18. Warner SC, Valdes AM. Genetic association studies in osteoarthritis: is it fairytale? *Current Opinion in Rheumatology*. 2017 Jan;29:103–109.
19. Chu M, Zhu X, Wang C, et al. The rs4238326 polymorphism in ALDH1A2 gene potentially associated with non-post traumatic knee osteoarthritis susceptibility: a two-stage population-based study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Jul;25(7):1062-1067

20. Kerkhof HJ, Lories RJ, Meulenbelt I, et al. A genome-wide association study identifies an osteoarthritis susceptibility locus on chromosome 7q22. *Arthritis Rheum* 62(2):499–510.
21. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1996;125(5):353–9.
22. Wang X, Cicuttini F, Jin X, et al. Knee effusion-synovitis volume measurement and effects of vitamin D supplementation in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017; 25:1304–1312.
23. Dai Z, Lu N, Niu J, et al. Dietary Fiber Intake in Relation to Knee Pain Trajectory. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016.
24. Dai Z, Niu J, Zhang Y, et al. Dietary intake of fibre and risk of knee osteoarthritis in two US prospective cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76:1411–1419.
25. Saberi Hosnijeh F, Zuiderwijk ME, Versteeg M, et al. Cam Deformity and Acetabular Dysplasia as Risk Factors for Hip Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69:86–93.
26. Bodur H, Tedavi AH, Kliniği-ANKARA R. Dünyada ve Türkiye’de Osteoartrite Güncel Bakış; Epidemiyoloji ve Sosyo ekonomik Boyut. *Turkish Journal of Geriatrics Supplement*. 2011;4:7-14.
27. Atalay S.G.,Alkan B.M.,Aytekin M.N. Osteoartrite Güncel Yaklaşım. *Ankara Medical Journal*,2013;13(1):26-32.
28. Müller-Ladner, U., Nikolova Lambova, S.,Osteoarthritis - Current Insights in Pathogenesis, Diagnosis and Treatment, *Current Rheumatology Reviews*, 2018, Vol. 14, No. 2.
29. Dieppe P.A., Lohmander L.S. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet* 2005;365:965-73

30. Çapacı K. Osteoartrit: Klinik Bulgular. Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics 2012;5(2):28-34.
31. Sarıdoğan, M. (2011). Osteoartritte eklemlere göre klinik bulgular. Turkish Journal of Geriatrics, 14(1), 31-35.
32. İrdesel, F.J. (2011), Osteoartritte Tanı ve Ayırıcı Tanıda Laboratuvarın Yeri ve Önemi, Turkish Journal of Geriatrics Supplement, 14 (1), 51-56
33. Bilge,A, Öztürk, Ö.(2018) *Osteoartrit* , *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi* 8 (1), 133-142.
34. Argın M. Osteoartrit: Radyolojik Görüntüleme. Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics 2012;5(2):42-51
35. Kart Köseoğlu H, Özgül Özdemir B. Osteoartritte radyolojik değerlendirme. RAED Dergisi 2011;3(3-4):43-8.
36. Köseoğlu B.F., Ayhan Öken Ö.,Sezer N. Osteoartrit Tanı Ve Ayırıcı Tanısında Görüntülemenin Yeri Ve Önemi. Turkish Journal Of Geriatrics Supplement 4, 2011:45-50.
37. Altman R, Asch E, Bloch D et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria committee of the American Rheumatism Association. Arthritis Rheum. 1986;29(8):1039–1049.
38. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. Arthritis Rheum. 1990;33(11):1601–1610
39. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum. 1991;34(5):505–514.

40. Kirazlı, Y. (2011) Osteoartrit Tanı Ve Tedavi Kılavuzlarına Güncel Bakış. Turkish Journal of Geriatrics Supplement.14(1):119-125.
41. Kloppenburg M, Kroon FPB, Blanco FJ, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis Ann Rheum Dis 2019;78:16–24.
42. Fernandes L, Hagen KB, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis Ann Rheum Dis 2013;72:1125–1135.
43. McAlindon, T.E., Bannuru, R.R., Sullivan, M.C., Underwood, M., OARSI guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis, Osteoarthritis and Cartilage 22 (2014) 363e388.
44. Karagülle MZ. Kaplıca Tedavisi, Balneoterapi, Peloidoterapi, Hidroterapi. In: Beyazova M, Kutsal YG (Ed). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara, Türkiye, 3. Baskı, 2016;p. 897-912.
45. Karagülle MZ, Takinacı ZD, Balneolojik Tedaviler, Isı, Işık ve Hidroterapi, Hipokrat Tıp Kitabevi, Bölüm 24, p. 278-288.
46. M.Z. K. Balneolojik Kaynaklar. In: M. K, editor. Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 7-11.
47. Bender T, Karagülle Z, Balint GP, Gutenbrunner C, Balint PV, Sukenik S. Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. Rheumatol Int. 2005;25:220-4.
48. Boldt LH, Fraszl W, Rocker L, Schefold JC, Steinach M, Noack T, Gunga HC. Changes in the haemostatic system after thermoneutral and hyperthermic water immersion. Eur J Appl Physiol. 2008;102:547-54.
49. Beer AM, Fetaj S, Lange U. Peloid therapy. An overview of the empirical status and evidence of mud therapy. Z Rheumatol. 2013;72:581-9

50. 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;14:559-65.
51. Jokić A, Sremcević N, Karagulle Z, Pekmezović T, Davidović V. Oxidative stress, hemoglobin content, superoxide dismutase and catalase activity influenced by sulphur baths and mud packs in patients with osteoarthritis. *Vojnosanit Pregl.* 2010;67:573-8.
52. Gungen G, Ardic F, Fındıkoğlu G, Rota S. The effect of mud pack therapy on serum YKL-40 and hsCRP levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2012;32:1235-44.
53. Erdoğan N. Termomineral Tam Banyoların Etkileri. In: M. K, editor. *Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 23-6.
54. Gürdal H. Peloidoterapi, Etki, Mekanizması ve Uygulama Yöntemleri. In: M. K, editor. *Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 13-7
55. EuroQol Group (1990) "EuroQol-a new facility for the measurement of healthrelated quality of life." *Health Policy* 16: 199-208
56. Erhan ESER, Gönül DİNÇ, Beyhan CENGİZ ÖZYURT, Tümer PALA. EURO-QoL (EQ-5D) İndeksinin toplum standartları ve psikometrik özellikleri: Manisa kent toplumu örnekleme (n=6026). 2. Ulsual Yaşam Kalitesi Kongresi, 2007, İzmir
57. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15(12):1833–1840.
58. Sautner J, Andel I, Rintelen B, Leeb BF. A comparison of the modified score for the assessment of chronic rheumatoid affections of the hands and the australian/canadian osteoarthritis hand index in hand osteoarthritis patients. *Int J Rheumatol.* 2009, Epub 2009 Feb 10. 83
59. Bellamy N, Campbell J, Haraoui B, Buchbinder R, Hobby K, Roth JH, et al. Dimensionality and clinical importance of pain and disability in hand osteoarthritis:

Development of the Australian/Canadian (AUSCAN) Osteoarthritis Hand Index. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002, 10, s. 855-862.

60. Bellamy N, Campbell J, Haraoui B, Gerez-Simon E, Buchbinder R, Hobby K, MacDermid JC. Clinimetric properties of the AUSCAN Osteoarthritis Hand Index: an evaluation of reliability, validity and responsiveness. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002, 10(11), s. 863-869.
61. Duruöz MT, Poiradeau S, Fermanian J, et al. Development and validation of a rheumatoid hand functional disability scale that assesses functional handicap. *Journal of Rheumatology*. 1996, 23(7), s. 1167-1172.
62. Poiradeau S, Chevalier X, Conrozier T, et al. Reliability, validity, and sensitivity to change of the Cochin hand functional disability scale in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2001, 9(6), s. 570-577.
63. Küçükdeveci, Ayşe A. Osteoartritte işlevsel değerlendirme ölçütleri. *Türk Geriatri Dergisi Özel Sayı*. 2011, 4, s. 37-44.
64. Erçalık T, Şahin F, Erçalık C, Doğu B, Dalgıç S, Kuran B. Psychometric characteristics of Duruoz Hand Index in patients with traumatic hand flexor tendon injuries. *Disabil Rehabil*. 2011, 33 (17-18), s. 1521-1527.
65. Pham T, van der Heijde D, Altman RD, Anderson JJ, Bellamy N, Hochberg M, Simon L, Strand V, Woodworth T, Dougados M. OMERACT-OARSI initiative: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revisited. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12(5):389–399.
66. Fioravanti A, Iaconi F, Bellisai B, Cantarini L, Galeazzi M (2010) Short- and long-term effects of spa therapy in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 89:125–132
67. Karagülle MZ, Tütüncü ZN, Özer N (1995) Die traditionellen und empirischen Kurortbehandlungsverfahren in der Türkei. *Phys Rehab Kur Med* 5:106–108.

68. Odabaşı E, Karagülle M Z, Karagülle M, Turan M.: Comparison of Two Traditional Spa Therapy Regimens in Patients with Knee Osteoarthritis. *Phys Med Rehab Kuror* 2002; 12:337-341.
69. Karagülle MZ(2018) Ambulatory Balneological Treatment for Rheumatic Diseases; an Effective Option? *Bol Soc Esp Hidrol Méd*, Vol. 33, Supl. 1, 48-49), (Hüsmenoğlu, M. (2016). Peloidoterapi ve Hemşirelik Roller. *G.O.P. Taksim E.A.H. JAREN*. 2(1):40-43)
70. Şen U, Karagülle MZ, Karagülle M. Diz osteoartritinde peloidoterapinin etkinliği. *Romatizma* 2007;22:55-9.
71. Özkuk K, Gürdal H, Karagülle M, Barut Y, Eröksüz R, Karagülle M Z: Balneological outpatient treatment for patients with knee osteoarthritis; an effective non-drug therapy option in daily routine?. *Int J Biometeorol* (2017) 61:719–728.
72. Barut Y. Diz Osteoartritinde Balneoterapi ve Peloidoterapi Kombinasyonunun Etkinliği. *Tıpta Uzmanlık Tezi*. İstanbul 2009.
73. Fioravanti A, Bacaro G, Giannitti C, Tenti S, Cheleschi S, Guidelli G M, Pascarelli N A, Galeazzi M.; One-year follow-up of mud-bath therapy in patients with bilateral knee osteoarthritis: a randomized, single-blind controlled trial. *Int J Biometeorol* (2015) 59:1333–1343.
74. Fraioli A, Serio A, Mennuni G, et al. A study on the efficacy of treatment with mud packs and baths with Sillene mineral water (Chianciano Spa Italy) in patients suffering from knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2011;31(10):1333- 1340. doi:10.1007/s00296-010-1475-5.
75. Espejo Antúnez L, Caro Puértolas B, Ibáñez Burgos B, Porto Payán JM, Torres Piles ST. Effects of mud therapy on perceived pain and quality of life related to health in patients with knee osteoarthritis. *ReumatolClin*.2013;9(3):156- 160. doi:10.1016/j.reuma.2012.09.005.

76. Fioravanti A, Tenti S, Giannitti C, Fortunati N A, Galeazzi M; Short and long term effects of mud-bath treatment an hand osteoarthritis: a randomized clinical trial: *Int J Biometeorol* (2014) 58:79–86.
77. Forestier R, Genty C, Waller B, Françon A, Desfour H, Rolland C, Roques C.-F, Bosson J.-L. Crenobalneotherapy (spa therapy) in patients with knee and generalized osteoarthritis: A post-hoc subgroup analysis of a large multicentre randomized trial: *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 57 (2014) 213–227.
78. Kardeş S, Karagülle M, Geçmen İ, Adıgüzel T, Yücesoy H, Karagülle MZ. Outpatient balneological treatment of osteoarthritis in older persons : A retrospective study. *Ambulante balneologische Behandlung der Arthrose bei älteren Patienten : Eine retrospektive Studie. Z Gerontol Geriatr.* 2019;52(2):164- 171. doi:10.1007/s00391-018-1370-3.
79. Masiero S, Vittadini F, Ferroni C, Bosco A, Serra R, Frigo A C, Frizziero A. The role of thermal balneotherapy in the treatment of obese patient with knee osteoarthritis: *Int J Biometeorol* (2018) 62:243–252.
80. Fioravanti A, Karagulle M, Bender T, Karagulle MZ (2017) Balneotherapy in osteoarthritis: Facts, fiction and gaps in knowledge. *European Journal of Integrative Medicine* 9:148–150.
81. Gálvez I, Torres-Piles S, Ortega-Rincón E. Balneotherapy, Immune System, and Stress Response: A Hormetic Strategy?. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6):1687.
82. 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.

83. Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Gutenbrunner C, Bálint PV, Sukenik S. Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. *Rheumatol Int.* 2005;25(3):220-224
84. Fortunati NA, Fioravanti A, Seri G, Cinelli S, Tenti S. May spa therapy be a valid opportunity to treat hand osteoarthritis? A review of clinical trials and mechanisms of action. *Int J Biometeorol.* 2016;60(1):1- 8. doi:10.1007/s00484-015-1030-x.
85. Kuczera M, Kokot F (1996) Effect of spa therapy on the endocrine system. I. Stress reaction hormones. *Pol Arch Med Wewn* 95:11–20.
86. Morer C, Roques CF, Françon A, Forestier R, Maraver F. The role of mineral elements and other chemical compounds used in balneology: data from double-blind randomized clinical trials. *Int J Biometeorol.* 2017;61(12):2159-2173
87. Karagülle MZ, Tutuncu ZN, Aslan O, Basak E, Mutlu A (1996) Effects of thermal sulphur bath cure on adjuvant arthritic rats. *Phys Rehab Kur Med* 6:53–57.
88. Carbajo JM, Maraver F. Salt water and skin interactions: new lines of evidence. *Int J Biometeorol.* 2018;62(8):1345-1360
89. Karagülle M, Kardeş S, Karagülle O, et al. Effect of spa therapy with saline balneotherapy on oxidant/antioxidant status in patients with rheumatoid arthritis: a single-blind randomized controlled trial. *Int J Biometeorol.* 2017;61(1):169-180.
90. Bellometti S, Galzigna L, Richelmi P, Gregotti C, Bertè F. Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud pack treatment in osteoarthrotic patients. *Int J Tissue React.* 2002;24(2):57- 64.
91. Bellometti S, Cecchetti M, Galzigna L. Mud pack therapy in osteoarthrosis. Changes in serum levels of chondrocyte markers. *Clin Chim Acta.* 1997;268(1-2):101- 106. doi:10.1016/s0009-8981(97)00171-x

92. Bellometti S, Richelmi P, Tassoni T, Berte` F (2005) Production of matrix metalloproteinases and their inhibitors in osteoarthritic patients undergoing mud bath therapy. *Int J Clin Pharm Res* 25:77–94
93. Bellometti S, Galzigna L (1998) Serum levels of a prostaglandin and a leukotriene after thermal mud pack therapy. *J Investig Med* 46:140–145
94. 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- 882. doi:10.1007/s00296-010-1401-x.
95. Adıgüzel T. Diz Osteoartritinde Balneolojik Tedavinin (Hidroterapi+Peloidoterapi) Klinik Etkinliği; Serum Il-1 $\beta$ , Tnf-A Düzeylerine Ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Randomize Kontrollü Klinik Çalışma. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul 2019.
96. Yücesoy H, Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Balneolojik Tedavinin (Hidroterapi ve Peloidoterapi) Etkinliği ve Sitokin Değerlerine Etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul 2019.

## 7. EKLER

### EK-1-Peloid analiz raporu



T. C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı  
Balneoloji Laboratuvarı  
Fiziko - Kimyasal Su Analiz Raporu



11.02.2009

|                                       |                                 |                                                        |        |         |
|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------|--------|---------|
| Laboratuvar Numarası                  | :                               | 04/2009                                                |        |         |
| BAŞVURU BİLGİLERİ                     |                                 |                                                        |        |         |
| Kaynak Adı                            | :                               | Peloid analizi                                         |        |         |
| Başvuru Sahibi                        | :                               |                                                        |        |         |
| Gönderiliş Şekli                      | :                               |                                                        |        |         |
| Analiz Amacı                          | :                               | Fiziko-Kimyasal, Mikrobiyolojik ve tıbbi değerlendirme |        |         |
| Analiz Tipi                           | :                               | Ön değerlendirme                                       |        |         |
| Sorumlu Laboratuvarın Adı             | :                               | Balneoloji Laboratuvarı                                |        |         |
| Örnek Alınma Tarihi                   | :                               | 05.02.2009                                             |        |         |
| Örnek alındığı andaki suyun sıcaklığı | :                               | °C                                                     |        |         |
| FİZİKSEL ÖZELLİKLER                   |                                 |                                                        |        |         |
| Koku                                  | :                               | Koksuz                                                 |        |         |
| Tat                                   | :                               | Tatsız                                                 |        |         |
| Renk                                  | :                               | 0 UNITS PtCo                                           |        |         |
| Bulanıklık                            | :                               | 0 FTU TURBIDITY                                        |        |         |
| Çökelti                               | :                               | Yok (Örnek alındıktan 24 saat sonraki)                 |        |         |
| FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLER             |                                 |                                                        |        |         |
| pH değeri                             | :                               | 8,47                                                   |        |         |
| Elektriksel iletkenliği               | :                               | 4.500 µS/cm                                            |        |         |
| Yoğunluğu                             | :                               | 1010 gm/cm3                                            |        |         |
| Hava sıcaklığı (ölçüm sırasında)      | :                               | 24 °C                                                  |        |         |
| Salinite                              | :                               | 0/00 1,5                                               |        |         |
| Karbonat                              | CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>   | 18,000 mg/L                                            |        |         |
| Karbondoksit                          | CO <sub>2</sub>                 | 0 mg/L                                                 |        |         |
| Sertlik                               | :                               | 42,4 Fr°S                                              |        |         |
| KATYONLAR                             |                                 | mg/L                                                   | mEq/L  | % mval  |
| Sodyum                                | Na <sup>+</sup>                 | 977,075                                                | 42,500 | 82,758  |
| Potasyum                              | K <sup>+</sup>                  | 13,685                                                 | 0,350  | 0,682   |
| Amonyum                               | NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>    | 0,000                                                  | 0,000  | 0,000   |
| Magnezyum                             | Mg <sup>2+</sup>                | 57,736                                                 | 4,752  | 9,253   |
| Kalsiyum                              | Ca <sup>2+</sup>                | 74,549                                                 | 3,727  | 7,258   |
| Mangan                                | Mn <sup>2+</sup>                | 0,500                                                  | 0,018  | 0,035   |
| Demir                                 | Fe <sup>2+</sup>                | 0,200                                                  | 0,007  | 0,014   |
| Toplam                                | :                               | 1123,745                                               | 51,355 | 100,000 |
| ANYONLAR                              |                                 |                                                        |        |         |
| Flourür                               | F <sup>-</sup>                  | 2,400                                                  | 0,126  | 0,253   |
| Klorür                                | Cl <sup>-</sup>                 | 1175,168                                               | 33,150 | 66,355  |
| Bromür                                | Br <sup>-</sup>                 | 3,200                                                  | 0,040  | 0,080   |
| İyodür                                | I <sup>-</sup>                  | 1,100                                                  | 0,009  | 0,017   |
| Nitrit                                | NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>    | 0,544                                                  | 0,012  | 0,024   |
| Nitrat                                | NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>    | 28,600                                                 | 0,461  | 0,923   |
| Sülfat                                | SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>   | 175,000                                                | 3,646  | 7,298   |
| Bikarbonat                            | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>   | 762,500                                                | 12,500 | 25,021  |
| Sülfür (Sülfid)                       | S <sup>2-</sup>                 | 0,000                                                  | 0,000  | 0,000   |
| Fosfat (Hidrofosfat)                  | HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>  | 0,700                                                  | 0,015  | 0,029   |
| Toplam                                | :                               | 2149,212                                               | 49,959 | 100,000 |
| ÇÖZÜNMEYEN MADDELER                   |                                 |                                                        |        |         |
| Silikat asidi (Metasilikat asit)      | H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> | 85,124                                                 | 1,090  |         |
| Borik asit (Metaborik asit)           | HBO <sub>2</sub>                | 48,678                                                 | 1,111  |         |
| Toplam Mineralizasyon                 | :                               | 3406,758 mg/L'dir.                                     |        |         |

ONAY

11.02.2009

Sağ. Teknr. Recai KOÇ

Prof.Dr.M.Zeki KARAGÜLLE



T. C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı  
Balneoloji Laboratuvarı



Fiziko - Kimyasal Su Analiz Raporu

11.02.2009

|                                       |                                                          |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Laboratuvar Numarası                  | : 04/2009                                                |
| BAŞVURU BİLGİLERİ                     |                                                          |
| Kaynak Adı                            | : Peloid analizi                                         |
| Başvuru Sahibi                        | :                                                        |
| Gönderiliş Şekli                      | :                                                        |
| Analiz Amacı                          | : Fiziko-Kimyasal, Mikrobiyolojik ve tıbbi değerlendirme |
| Analiz Tipi                           | : Ön değerlendirme                                       |
| Sorumlu Laboratuvarın Adı             | : Balneoloji Laboratuvarı                                |
| Örnek Alınma Tarihi                   | : 05.02.2009                                             |
| Örnek alındığı andaki suyun sıcaklığı | : °C                                                     |

ESER ELEMENTLER

|                        |                      | <u>mg/L</u> |
|------------------------|----------------------|-------------|
| Arsenik (Hidroarsenat) | $\text{HAsO}_4^{2-}$ | : 0,610     |
| Kadmiyum               | $\text{Cd}^{2+}$     | : 0,0035    |
| Krom                   | $\text{Cr}^{3+}$     | : 0,250     |
| Cıva                   | $\text{Hg}^{2+}$     | : 0,000     |
| Nikel                  | $\text{Ni}^{2+}$     | : 0,025     |
| Kurşun                 | $\text{Pb}^{2+}$     | : 0,025     |
| Antimon                | $\text{Sb}^{5+}$     | : 0,000     |
| Selenyum               | $\text{Se}^{2-}$     | : 0,000     |
| Baryum                 | $\text{Ba}^{2+}$     | : 10,000    |
| Bakır                  | $\text{Cu}^{2+}$     | : 0,400     |
| Çinko                  | $\text{Zn}^{2+}$     | : 1,200     |
| Alüminyum              | $\text{Al}^{3+}$     | : 0,045     |
| Molibden               | $\text{Mo}^{6+}$     | : 0,150     |
| Gümüş                  | $\text{Ag}^+$        | : 0,000     |

KİRLİLİK BELİRTEN ZEHİRLİ MADDELER

|                                                   |               | <u>mg/L</u> |
|---------------------------------------------------|---------------|-------------|
| Siyanid                                           | $\text{CN}^-$ | : 0,145     |
| Organik maddeler için<br>harcanan oksijen miktarı | $\text{O}_2$  | : 32,000    |

Not: İtalik ile yazılan parametrelere bakılmamıştır.

Sağ. Teknr. Recai KOÇ

ONAY  
11.02.2009  
Prof.Dr.M.Zeki KARAGÜLLE

|                       |                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | “Çok Eklem Tutulumlu ve Komorbiditesi Olan Osteoartrit Hastalarında Balneolojik Tedavinin (HİDROTERAPİ VE PELOİDOTERAPİ) Etkinliği ve Serum Sitokin Düzeylerine Etkisi; Randomize Kontrollü Klinik Çalışma” |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Belge Adı                           | Tarihi                              | Versiyon Numarası                                                                                                                                                                           | Dili                                       |                                    |                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                 | 19.04.2019                          |                                                                                                                                                                                             | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | <input checked="" type="checkbox"/> |                                                                                                                                                                                             | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | OLGU RAPOR FORMU                    | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             | Türkçe <input type="checkbox"/>            | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                   | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             | Türkçe <input type="checkbox"/>            | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Belge Adı                           | Açıklama                            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ                | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | SİGORTA                             | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                   | <input checked="" type="checkbox"/> |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU   | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ              | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | İLAN                                | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | YILLIK BİLDİRİM                     | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | SONUÇ RAPORU                        | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ             | <input type="checkbox"/>            |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | DİĞER:                              | <input checked="" type="checkbox"/> | Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi, Olgu Rapor Formu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD |                                            |                                    |                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | KARAR BİLGİLERİ                     | Karar No:08                         | Tarih: 26/04/2019                                                                                                                                                                           |                                            |                                    |                                |
| İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalında görevli <b>Prof. Dr. Müfit Zeki KARAGÜLLE'</b> nin sorumluluğunda ve <b>Dr. Beyza ARSLAN'</b> in yürüteceği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. |                                     |                                     |                                                                                                                                                                                             |                                            |                                    |                                |

| İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU |                                   |                                                       |                                                                                                      |                                       |                            |                                       |                                       |                            |      |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|------|
| ÇALIŞMA ESASI                                           |                                   |                                                       | 19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik |                                       |                            |                                       |                                       |                            |      |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:                         |                                   |                                                       | Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN                                                                            |                                       |                            |                                       |                                       |                            |      |
| Unvanı/Adı/Soyadı                                       | Uzmanlık Alanı                    | Kurumu                                                | Cinsiyet                                                                                             |                                       | Araştırma ile ilişki *     |                                       | Katılım **                            |                            | İmza |
| Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN                               | Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji | İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)           | E <input checked="" type="checkbox"/>                                                                | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Berrin UMMAN                                  | Kardiyoloji                       | İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı) | E <input type="checkbox"/>                                                                           | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Ahmet GÜL                                     | Romatoloji                        | İstanbul Tıp Fakültesi                                | E <input checked="" type="checkbox"/>                                                                | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN                                 | Nöroloji                          | İstanbul Tıp Fakültesi                                | E <input checked="" type="checkbox"/>                                                                | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |
| Dr. Sevdâ ÖZEL YILDIZ                                   | Biyoistatistik                    | İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi                           | E <input type="checkbox"/>                                                                           | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |      |

\* :Araştırma ile ilişki  
 \*\* :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığından izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığı iznine tabi değildir.

|                             |                  |                                                                              |
|-----------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b> | ETİK KURULUN ADI | İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ<br>KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU                   |
|                             | AÇIK ADRESİ:     | İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET<br>KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL |
|                             | TELEFON          | 0 (212) 414 21 53                                                            |
|                             | FAKS             | 0 (212) 414 21 53                                                            |
|                             | E-POSTA          | itfetikkurul@istanbul.edu.tr.                                                |

|                          |                                                     |                                                                                                                                                                                                             |                                          |                                               |                                           |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b> | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                               | “Çok Eklem Tutulumlu ve Komorbiditesi Olan Osteoartrit Hastalarında Balneolojik Tedavinin (HİDROTERAPİ VE PELOİDOTERAPİ) Etkinliği ve Serum Sitokin Düzeylerine Etkisi; Randomize Kontrollü Klinik Çalışma” |                                          |                                               |                                           |
|                          | ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU                             | ---                                                                                                                                                                                                         |                                          |                                               |                                           |
|                          | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI   | Prof. Dr. Müfit Zeki KARAGÜLLE                                                                                                                                                                              |                                          |                                               |                                           |
|                          | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI   | Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji                                                                                                                                                                           |                                          |                                               |                                           |
|                          | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı                                                                                                                |                                          |                                               |                                           |
|                          | DESTEKLEYİCİ                                        | İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi                                                                                                                                                   |                                          |                                               |                                           |
|                          | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                    | ---                                                                                                                                                                                                         |                                          |                                               |                                           |
|                          | ARAŞTIRMANIN FAZI                                   | FAZ 1                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/>                 |                                               |                                           |
|                          |                                                     | FAZ 2                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/>                 |                                               |                                           |
|                          |                                                     | FAZ 3                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/>                 |                                               |                                           |
|                          |                                                     | FAZ 4                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/>                 |                                               |                                           |
|                          | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ                                   | Yeni Bir Endikasyon                                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/>                 |                                               |                                           |
|                          |                                                     | Yüksek Doz Araştırması                                                                                                                                                                                      | <input type="checkbox"/>                 |                                               |                                           |
|                          |                                                     | Diğer ise belirtiniz :                                                                                                                                                                                      |                                          |                                               |                                           |
|                          | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                       | TEK MERKEZ<br><input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                           | ÇOK MERKEZLİ<br><input type="checkbox"/> | ULUSAL<br><input checked="" type="checkbox"/> | ULUSLAR ARASI<br><input type="checkbox"/> |



T.C.  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



**Sayı : 631**

**Tarih : 07.05.2019**

**Konu: Prof. Dr. Müfit Zeki KARAGÜLLE hk.**

**Sayın Prof. Dr. Müfit Zeki KARAGÜLLE**  
**Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji**

**İlgi: Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalının 18/04/2019 gün ve 80543 sayılı yazısı**

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Beyza ARSLAN' ın yürüteceği 2019/588 dosya numaralı "Çok Eklem Tutulumlu ve Komorbiditesi Olan Osteoartrit Hastalarında Balneolojik Tedavinin (HİDROTERAPİ VE PELOİDOTERAPİ) Etkinliği ve Serum Sitokin Düzeylerine Etkisi; Randomize Kontrollü Klinik Çalışma" başlıklı çalışma kurulumuzun 26/04/2019 tarih ve 08 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

  
**Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN**

**İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar**

**Etik Kurul Başkanı**

**Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu**

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

|                   |                          |                     |                 |
|-------------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| <b>Adı</b>        | Beyza                    | <b>Soyadı</b>       | Arslan          |
| <b>Doğum Yeri</b> | Elazığ                   | <b>Doğum Tarihi</b> | 13 Haziran 1990 |
| <b>Uyruğu</b>     | TC                       | <b>TC Kimlik No</b> | 10161113082     |
| <b>E-mail</b>     | beyza.arslan13@gmail.com | <b>Tel</b>          | +905375070897   |

### Eğitim Bilgileri

|                            |                                        |                       |
|----------------------------|----------------------------------------|-----------------------|
|                            | <b>Mezun Olduğu Kurum</b>              | <b>Mezuniyet Yılı</b> |
| <b>Lisans</b>              | Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi | 2015                  |
| <b>Lise</b>                | Balıkesir Ziraat Bankası Fen Lisesi    | 2008                  |
| <b>İlk ve orta öğretim</b> | Özel Harput Koleji                     | 2004                  |

### Mesleki Deneyim

|                          |                                              |                          |
|--------------------------|----------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Görevi</b>            | <b>Kurum</b>                                 |                          |
| Tıpta Uzmanlık Öğrencisi | İTF Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji ABD    | Mayıs 2017- Haziran 2020 |
| Acil Hekimliği           | Gümüşhane İl Ambulans Komuta Kontrol Merkezi | Ekim 2015-Mart 2016      |