

**T.C.**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ**  
**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**LOKAL KÜKÜRTLÜ SU BANYO KÜRÜNÜN EL  
OSTEOARTRİTİNDE ETKİNLİĞİNİN RANDOMİZE KONTROLLÜ  
KLİNİK ÇALIŞMA İLE İNCELENMESİ**

**DR. ÜMMÜ HABİBE SARI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. HATİCE GÜRDAL**

**TIBBİ EKOLOJİ VE HİDROKLİMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İSTANBUL-2021**

## 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.

ÜMMÜ HABİBE SARI

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimi ile bana yol gösteren, her türlü konuda yardımını esirgemeyerek yanımda olan değerli tez danışman hocam ve Anabilim Dalı Başkanı' mız Prof. Dr. Hatice GÜRDAL' a

Mesleki tecrübe ve donanımlarını aktararak emekli olan, hayatım boyunca bana ışık tutacak kazanımlar elde etmemi sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Nergis ERDOĞAN ve Prof. Dr. M. Zeki KARAGÜLLE' ye, eğitimim boyunca her ihtiyaç duyduğumda müracaat edebildiğim ve karşılaştığım bütün zorluklarda bana destek olan değerli hocalarım 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 değerlendirmelerini yapan ve görüşleriyle tezime katkı sağlayan, eğitimim süresince fikirlerine başvurduğum Doç. Dr. Sinan KARDEŞ' e

Kontrol muayenelerini büyük bir özveriyle yapan ve bana yardımcı olan değerli arkadaşım Dr. Gül Pembe ÇOLAK' a,

Tezimin laboratuarda hazırladığımız bölümüne destek olan Sağ. Teknr. Recai KOÇ' a

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

Her daim güçlü sevgileri ile yanımda olduklarını hissettiğim annem, babam ve kardeşime, özellikle tezimin yazım aşamasında teknik detaylara katkılarda bulunan abim Alişan' a,

Teşekkür ederim.

Dr. Ümmü Habibe SARI

# İÇİNDEKİLER

|                                                          |      |
|----------------------------------------------------------|------|
| BEYAN.....                                               | I    |
| TEŞEKKÜR.....                                            | II   |
| İÇİNDEKİLER .....                                        | III  |
| TABLolar LİSTESİ.....                                    | VI   |
| GRAFİKLER LİSTESİ.....                                   | VII  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                   | VII  |
| SEMBOL/KISALTMALAR LİSTESİ .....                         | VIII |
| ÖZET .....                                               | XII  |
| ABSTRACT.....                                            | XIII |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                   | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                   | 3    |
| 2.1.Osteoartrit.....                                     | 3    |
| 2.1.1. Epidemiyoloji .....                               | 3    |
| 2.1.2. Etiyopatogenez .....                              | 4    |
| 2.1.3. Risk Faktörleri .....                             | 5    |
| 2.1.4. Sınıflandırma .....                               | 9    |
| 2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular .....                  | 10   |
| 2.1.6. Laboratuvar ve Ayırıcı Tanı .....                 | 11   |
| 2.1.7. Görüntüleme .....                                 | 12   |
| 2.1.7.1. Direkt Grafi.....                               | 12   |
| 2.1.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....              | 13   |
| 2.1.7.3. Ultrasonografi .....                            | 13   |
| 2.1.7.4. Bilgisayarlı Tomografi.....                     | 13   |
| 2.1.8. Tanı.....                                         | 14   |
| 2.1.9. Tedavi .....                                      | 14   |
| 2.2. Balneoloji .....                                    | 16   |
| 2.2.1. Balneolojik Sular .....                           | 17   |
| 2.2.1.1. Kükürtlü Sular.....                             | 18   |
| 2.2.2. Peloidler (Tıbbi Çamurlar) .....                  | 21   |
| 2.2.3. Balneolojik Gazlar .....                          | 22   |
| 2.3. Balneoterapi Yöntemleri .....                       | 22   |
| 2.3.1 Balneoterapi (Banyo/İmmersiyon) Uygulamaları ..... | 23   |

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3.2. Peloidoterapi (Tıbbi Çamur) Uygulamaları.....                     | 24 |
| 2.3.3. İçme Kürleri (Krenoterapi).....                                   | 24 |
| 2.3.4. İnhalasyon.....                                                   | 26 |
| 2.3.5. Yıkamalar, İrrigasyonlar, Lavajlar, Duşlar ve Dökmeler .....      | 26 |
| 2.4. Balneoterapide Banyo Uygulamalarının Etki Mekanizmaları .....       | 26 |
| 2.5. Balneolojik Tedavilerin Endikasyon ve Kontrendikasyonları .....     | 30 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                  | 35 |
| 3.1. Çalışma Tasarımı.....                                               | 35 |
| 3.2. Hasta Seçimi.....                                                   | 35 |
| 3.3. Çalışma Yöntemi.....                                                | 36 |
| 3.4. Çalışma Algoritması.....                                            | 36 |
| 3.5. Veri Toplama Araçları .....                                         | 39 |
| 3.5.1. Hasta takip formu .....                                           | 39 |
| 3.5.2. Kromotografik Görsel Analog Skala (Visual Analog Scala-VAS).....  | 39 |
| 3.5.3. AUSCAN İndeksi .....                                              | 40 |
| 3.5.4. FIHOA İndeksi .....                                               | 40 |
| 3.5.4. Duruöz El İndeksi (DHI) .....                                     | 40 |
| 3.5.5. Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ).....                            | 41 |
| 3.5.6. El Dinamometresi ile Kavrama Gücü Ölçümü.....                     | 41 |
| 3.6. Körleme.....                                                        | 41 |
| 3.7. İstatistiksel Analiz.....                                           | 42 |
| 4. BULGULAR .....                                                        | 43 |
| 4.1. Hasta Populasyonu .....                                             | 43 |
| 4.2. Hastaların Başlangıç Özellikleri.....                               | 43 |
| 4.3. Klinik Ölçekler.....                                                | 44 |
| 4.3.1. VAS – Hastanın Ağrı Değerlendirmesi .....                         | 44 |
| 4.3.2. VAS – Hastanın Global Değerlendirmesi .....                       | 45 |
| 4.3.3. VAS – Doktorun Global Değerlendirmesi .....                       | 47 |
| 4.3.4. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) .....      | 48 |
| 4.3.5. FIHOA (Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand) ..... | 49 |
| 4.3.6. DHI (Duruöz El İndeksi) .....                                     | 50 |
| 4.3.7. HAQ (Sağlık Değerlendirme Anketi).....                            | 51 |
| 4.3.8. Analjezik Tüketimi .....                                          | 51 |
| 4.3.9. Sağ El Kavrama Gücü (HGS-R).....                                  | 52 |

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 4.3.10. Sol El Kavrama Gücü (HGS-L)..... | 53 |
| 5. TARTIŞMA.....                         | 58 |
| 6. KAYNAKLAR.....                        | 67 |
| 7. EKLER .....                           | 78 |
| 8. ÖZGEÇMİŞ.....                         | 92 |



## TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Osteoartrit Sınıflandırılması

Tablo 2-2: Kellgren-Lawrence skorlaması

Tablo 2-3: Kükürt banyolarının endikasyonları

Tablo 2-4: Kükürt banyolarının mutlak ve görece kontrendikasyonları

Tablo 4-1: Hastaların Başlangıç Karakteristikleri

Tablo 4-2: VAS-Hastanın Ağrı Değerlendirmesi

Tablo 4-3: VAS-Hastanın Global Değerlendirmesi

Tablo 4-4: VAS-Doktorun Global Değerlendirmesi

Tablo 4-5: AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) Değerlendirmesi

Tablo 4-6: FIHOA (Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand) Değerlendirmesi

Tablo 4-7: DHI (Duruöz El İndeksi) Değerlendirmesi

Tablo 4-8: HAQ (Sağlık Değerlendirme Anketi) Değerlendirmesi

Tablo 4-9: Analjezik Tüketiminin Değerlendirilmesi

Tablo 4-10: Sağ El Kavrama Gücünün (HGS-R) Değerlendirilmesi

Tablo 4-11: Sol El Kavrama Gücünün (HGS-L) Değerlendirilmesi

Tablo 4-12: Normal Dağılım Gösteren Değerlendirme Parametrelerinin Ölçümleri, Grup içi ve Gruplar arası Karşılaştırma

Tablo 4-13: Normal Dağılım Göstermeyen Değerlendirme Parametrelerinin Ölçümleri, Grup içi ve Gruplar arası Karşılaştırma

## GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 4-1: VAS-Hastanın Ağrı Değerlendirmesi; Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri

Grafik 4-2: VAS-Hastanın Global Değerlendirmesi; Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri

Grafik 4-3: VAS-Doktorun Global Değerlendirmesi; Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri

Grafik 4-4: AUSCAN Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri

Grafik 4-5: Sağ El Kavrama Gücününün (HGS-R) Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri

Grafik 4-6: Sol El Kavrama Gücününün (HGS-L) Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3-1: Çalışma Akış Şeması

## SEMBOL/KISALTMALAR LİSTESİ

OA: Osteoartrit

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

DAMP: Hasarla ilişkili moleküler paternler

ESM: Ekstraselüler matriks

HMGB1: High Mobility Group Box 1 Protein

IL: İnterlökin

TNF- $\alpha$ : Tümör Nekroz Faktör Alfa

MIG: İnterferon gamma indüklenmiş monokin

MCP-1: Makrofaj kemotaktik protein-1

IP-10: İnterferon kaynaklı protein-10

OSM: Onkostatın M

GRO-alfa: Büyümeye bağlı onkogen alfa

CCL19: Kemokin (CC-motif) Ligand 19

MIP-1 beta: Makrofaj inflamatuvar protein 1 beta

MMP: Matriks metalloproteinaz

MT-SP1: Membran-tip serin proteinaz 1

APC: Aktive protein C

HtrA: High temperature requirement A

FAP  $\alpha$ : Fibroblast aktivasyon proteini alfa

ADAMTS: A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs

JCOAP: Johnston County Osteoarthritis Project

VKI: Vücut Kitle İndeksi

MS: Metabolik Sendrom

DXA: Dual-energy X-Ray Absorptiometry

KMY: Kemik Mineral Yoğunluğu

CRP: C-Reaktif Protein

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

hs-CRP: Yüksek hassasiyetli CRP

COMP: Kıkırdak Oligomerik Matriks Proteini

CLEC3A: C-tipi lektin domain ailesi 3 üye A

RF: Romatoid Faktör

ANA: Anti Nükleer Antikor

KL: Kellgren-Lawrence

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

USG: Ultrasonografi

ACR: American College of Rheumatology

PİF: Proksimal İnterfalangeal

DİF: Distal İnterfalangeal

KMK: Karpometakarpal

MKF: Metakarpafalangeal

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

COX-2: Sikloksijenaz-2

EULAR: European League Against Rheumatism

OARSI: Osteoarthritis Research Society International

CO<sub>2</sub>: Karbondioksit

H<sub>2</sub>S: Hidrojen Sülfid

NO: Nitrik oksit

CO: Karbonmonoksit

CTH: Sistasyonin Gama-Liyaz

CBS: Sistasyonin β-Sentaz

3-MPST: 3-Merkaptopiruvatsülfürtransferaz

ISMH: International Society of Medical Hydrology and Climatology

Cl<sup>-</sup>: Klorür

SO<sub>4</sub><sup>-</sup>: Sülfat

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: Bikarbonat

Na<sup>+</sup>: Sodyum

Ca<sup>+2</sup>: Kalsiyum

Mg<sup>+2</sup>: Magnezyum

S<sup>-2</sup>: Kükürt

NaCl: Sodyum Klorür

Rn<sup>222</sup>: Radonlu

F<sup>-</sup>: Florür

I<sup>-</sup>: İyot

H<sub>2</sub>S: Hidrojen Sülfid

ANP: Atrial Natriüretik Peptid

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

HPA: Hipofiz adrenal aksı

ACTH: Adrenokortikotrop hormon

GH: Growth Hormon

O<sub>2</sub>: Oksijen

PGE<sub>2</sub>: Prostaglandin E<sub>2</sub>

LTB<sub>4</sub>: Lökotrien B<sub>4</sub>

İÜ İTF TEHK: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji

VAS: Visual Analog Scala

AUSCAN: Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index

FIHOA: Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand

DHI: Duruöz El İndeksi

HAQ: Health Assessment Questionnaire

HGS: Hand Grip Strength

TAC: Total Antioxidant Capacity

-SH: Thiol

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Hidroperoksit

MDA: Malondialdehit

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

LAFI: Lequesne Algofunctional Index

EuroQol (EQ5D-3L): Avrupa yaşam kalitesi ölçeği

SF-36: Kısa Form 36

SF-12: Kısa Form 12

## ÖZET

**Amaç:** El osteoartriti olan hastalarda lokal banyo uygulaması ile yapay kükürtlü suyu, musluk suyu ile karşılaştırarak etkinliğinin belirlenmesi.

**Gereç ve yöntem:** Çift kör, randomize, kontrollü klinik çalışmamızda 39 hasta iki gruba ayrıldı. Çalışma grubuna artifisyonel hazırlanan 15 mg/L kükürt ( $S^{2-}$ ) içeren su ile, kontrol grubuna düşük mineral içerikli musluk suyu ile günde 20 dakika haftada 5 gün, 2 haftada toplam 10 seans lokal banyo kürü uygulandı. Değerlendirmeler tedavi başlangıcında, tedavi bitiminde ve 3. ayda; Vizüel Analog Skala (VAS) ile ağrı-hastanın genel değerlendirmesi-doktorun genel değerlendirmesi, Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA), Duruöz El İndeksi (DHI), Health Assessment Questionnaire (HAQ), el dinamometresi ile kavrama gücü ölçümü ve analjezik tüketimi takip edilerek yapıldı.

**Bulgular:** Kükürtlü su grubunda tedavi sonunda VAS ağrı ve doktor genel değerlendirmesinde, AUSCAN skorunda; 3. ayda analjezik tüketiminde, sağ ve sol el kavrama gücünde anlamlı gelişmeler bulundu. Musluk suyu grubunda tedavi sonunda VAS doktor global değerlendirmesinde; 3. ayda VAS ağrı, hasta ve doktor genel değerlendirmesinde, sağ el kavrama gücünde anlamlı gelişmeler görüldü. Gruplar arası karşılaştırmada 3. ayda kükürtlü su grubunda HAQ skorunda görülen anlamlı artış dışında istatistiksel anlamlı fark yoktur.

**Sonuç:** Yapay kükürtlü suyun ağrı ve analjezik tüketiminde anlamlı azalmaya, fonksiyonel durum ve el kavrama gücünde anlamlı gelişmelere sebep olması, gelecekte balneoterapide yapay mineralli suların kullanılmasına ilişkin yeni bir fikir ortaya çıkarmıştır.

**Anahtar kelimeler:** El osteoartriti, Artifisyonel kükürtlü su, Hidroterapi, Balneoterapi

## ABSTRACT

**Objective:** Determination of the effectiveness of local bath application by comparing artificial sulphurous water with tap water in patients with hand osteoarthritis.

**Materials and Methods:** In our double-blind, randomized, controlled clinical study, 39 patients were divided into two groups. The study group applied artificially prepared water containing 15 mg/L sulphurous ( $S^{-2}$ ), and the control group applied tap water with low mineral content local bath cure for 20 minutes a day, 5 days a week, total of 10 sessions in 2 weeks. Evaluations at the beginning of the treatment, at the end of treatment and at the third month with the Visual Analogue Scale (VAS), pain- patient's general assessment -physician's general assessment, Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA), Duruöz Hand Index (DHI), Health Assessment Questionnaire (HAQ), were performed by following grip strength measurement with a hand dynamometer and analgesic consumption.

**Results:** Significant improvements were found in VAS pain and doctor global assessment, AUSCAN score at the end of treatment; analgesic consumption, right and left hand grip strength at the third month in the sulphurous water group. Significant improvements were found in VAS doctor global assessment at the end of treatment; VAS pain, patient and doctor global assessment and right hand grip strength at the third month in tap water group. In the comparison between the groups, there was no statistically significant difference except the significant increase in HAQ score in the sulphurous water group at the third month.

**Conclusion:** The fact that artificial sulphurous water causes significant reduction in pain and analgesic consumption, and significant improvements in functional status and hand grip strength has revealed a new idea for the use of artificial mineral waters in balneotherapy in the future.

**Keywords:** Hand osteoarthritis, Artificial sulphurous water, Hydrotherapy, Balneotherapy

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit (OA) en sık görülen artrit tipi olarak dünyada orta yaş ve yaşlılık döneminin önde gelen engellilik sebebidir. Önümüzdeki yıllarda toplumların yaş ortalamasının ve obezitenin artması nedeniyle halk sağlığı sorunu olarak daha fazla etkili olması beklenen OA'nın insidans ve prevalansı giderek yükselmektedir (1).

Osteoartrit, doğuştan gelen bağışıklığın proinflatuar yolları dahil olmak üzere uyumsuz onarım tepkilerini aktive eden mikro ve makro hasarla başlatılan hücre stresi ve hücre dışı matriks bozulması ile karakterize hareketli eklemleri içeren bir bozukluktur. Hastalık ilk olarak moleküler düzensizlik (anormal eklem dokusu metabolizması) ve ardından anatomik ve/veya fizyolojik düzensizlikler (kıkırdak yıkımı, kemik yeniden şekillenmesi, osteofit oluşumu, eklem iltihabı ve normal eklem fonksiyonunun kaybı ile karakterize) ile ortaya çıkar (2).

Dünya çapında 60 yaş üstü erkeklerin %9,6' sında ve kadınların %18' inde semptomatik OA görülmekte ve toplam 242 milyon insan küresel olarak OA' dan etkilenmektedir (3).

OA tedavisinin ana hedefleri; hastalığı ve tedavisi konusunda hastayı eğitmek, eklem ağrı ve tutukluğunu azaltmak, eklem mobilitesini korumak ve düzeltmek, yaşam kalitesini iyileştirmek, eklem hasarının ilerlemesini sınırlamaktır. OA' da bu hedeflere ulaşmak için önerilen tedaviler genellikle farmakolojik, farmakolojik olmayan ve cerrahi olmak üzere üç ana kategoriye ayrılır. OA' nın optimal tedavisi, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımların birlikte uygulanması ile sağlanabilir (4). Farmakolojik olmayan yaklaşımlar arasında hasta eğitimi, kilo verme, yardımcı cihaz ve ortez kullanımı, egzersizler, fizik tedavi ajanları ve balneoterapi yer alır. Farmakolojik olmayan yaklaşımlar OA' nın etkilediği anatomik bölgeye göre değişebilmektedir. Ancak farmakolojik tedaviler, tutulan anatomik bölgeye göre değişkenlik göstermeyen benzer yaklaşımlar içerir (5) .

Balneoterapi termal ve/veya mineralli suların banyo uygulamaları şeklinde tedavi amaçlı kullanılması yöntemidir. Bu yöntemle termomineral suların mekanik, kimyasal ve ısı etkisi sayesinde uzun dönem fayda sağlanabilmektedir. Hidroterapi ise suyun mekanik ve ısı gibi fiziksel özelliklerinden faydalanılarak, hastalıkların ve fonksiyonel kayıpların tedavi edilmesi yöntemidir. Doğal mineralli suların kullanıldığı tedavi merkezlerinin konumları, genellikle yerleşim yerlerinden uzakta olması sebebiyle hastalar için ulaşılması zor bir tedavi

seçeneği olarak kalmaktadır. Bu çalışmamızın amacı, osteoartrit belirtilerinin hafiflemesine uzun vadede katkısı olduğu gözlenen kükürtlü suyun artifisyonel olarak elde edilerek, hekim kontrolünde ve hastane şartlarında ulaşılabilir bir tedavi seçeneği olarak değeriendirilmesini sağlamaktır (6).



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Osteoartrit

Osteoartrit (OA), eklemi tüm dokuları ile birlikte etkileyen, farklı etiyolojilerin neden olduğu ortak klinik, morfolojik ve radyolojik bulguların beraber bulunabildiği kompleks, multifaktöriyel bir hastalıktır. OA, aynı zamanda engelliliğe yol açan en yaygın hastalıklardan biridir (7).

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

Osteoartritin (OA) görülme sıklığı ve yaygınlığı, semptomatik, radyografik, kendi kendine bildirilen veya doktor tarafından teşhis edilen gibi farklı tanımlamalara bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Radyografik OA olan herkesin semptomatik olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Genel olarak, semptomatik OA için yaygınlık tahminleri radyografik OA' dan daha düşük olma eğilimindedir çünkü varlığı, radyografik özelliklerin yanında ağrı ve sertlik gibi semptomların bir kombinasyonu ile tanımlanır (8).

OA günümüzde gelişmiş ülkelerdeki disabilite sebebi olan on hastalıktan biridir ve dünyada 60 yaş üzerindeki erkeklerin %9,6' sının ve kadınların %18' inin semptomatik osteoartriti olduğu belirlenmiştir. OA' sı olan hastaların %80'inin hareketleri kısıtlanmakta ve %25'i önemli günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirememektedirler (9).

Amerika Birleşik Devletleri' nin Massachusetts eyaletinde bulunan bir sağlık bakım kuruluşundan (Fallon Toplum Sağlığı Planı) elde edilen veriler kullanılarak, yaşa ve cinsiyete göre standardize edilmiş diz OA insidansı 240 / 100.000, kalça OA 88 / 100.000 ve el OA 100 / 100.000 kişi yıl olarak hesaplanmıştır (10). Framingham Osteoartrit çalışması erişkinlerin %19' unda radyografik diz OA, %6,8' inde radyografik el OA olduğunu ortaya koymuştur. Framingham verilerine göre semptomatik diz OA prevalansı radyolojik OA' ya göre daha düşük olup %7' dir (11) (12). Semptomatik el OA prevalansı Birleşik Devletler 'National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES III' verilerine göre %8 olarak bildirilmiştir (13). Aynı popülasyonda radyografik belirti veya şikayeti olmayan kişilerde manyetik rezonans görüntüleme ile diz OA saptanan olguların oranı %89 bulunmuştur (14).

Ülkemizin 23 ilinde yapılan çok merkezli bir çalışmada Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu' na bağlı huzurevlerinde kalan 60 yaş üzeri kadınlarda %29,4, erkeklerde

%14,5 oranlarında doktor tarafından tanısı konmuş osteoartrit bildirilmiş, her iki cins için de hipertansiyondan sonra ikinci en sık tanı konmuş kronik hastalık olarak saptanmıştır (15). Türkiye’ nin batı kesiminde romatizmal hastalıkların prevalansını belirlemeye yönelik Edirne iline bağlı Havsa ilçesinde gerçekleştirilen bir araştırmada, sorgulama ve gerektiğinde muayene ile yapılan değerlendirmelerde, diz OA % 5,351, el OA % 1,110, el ve diz OA % 1.958, toplam OA % 8.420 olarak bildirilmiştir (16) .

### **2.1.2. Etiyopatogenez**

Osteoartritin başlıca patolojik bulguları; kıkırdak yapım ve yıkım arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen eklem kıkırdağı dejenerasyonu, osteofit oluşumu, subkondral kemikte skleroz, ligaman ve menisküs hasarı, periartiküler kas kuvvetsizliği ile sinovyal inflamasyon ve fibrozis olarak ortaya çıkmaktadır (17).

Günümüzde OA etiyopatogenezinde, moleküler mekanizmalar ve biyomekanik faktörlerin önemi daha iyi anlaşılmaktadır. OA etiyopatogenezinde; biyomekanik faktörler, proteazlar, serbest oksijen radikalleri, hasarla ilişkili moleküler paternler (DAMP) ve inflamasyon süreçleri yer almaktadır. Hasarla ilişkili moleküler paternler (DAMP) genellikle hücrel stres, inflamasyon ve nekrotik hücre ölümü gibi doku hasarı sonrası pasif olarak ya da travmadan sonra uyarana yanıt olarak salınan endojen moleküllerdir. Osteoartritte DAMP’ ların salınması, kondrosit hasarından sonraki katabolik süreçte meydana gelmektedir (7). Son yıllarda moleküler biyolojideki ilerlemeler sonucu ekstraselüler matriks (ESM) komponentleri, plazma proteinleri, hücre içi alarminler ve kristal formasyonu ile ilişkili DAMP’ ların OA patogenezinde önemli bir yere sahip olduğu anlaşılmıştır (18). Bu süreçte yer alan diğer DAMP molekülleri ise High Mobility Group Box 1 Protein (HMGB1) ve kalsiyum bağlayıcı proteinler olan S100A8 ve S100A9 dur (7).

OA başlangıcı ve hastalığın ilerlemesinde inflamatuvar olaylar, son zamanlarda üzerinde durulan önemli bir konudur. İnflamatuvar yanıtın primer olarak doğal immun sistemin sorumlu olduğu yapılan preklinik çalışmalar ile ortaya çıkarılmıştır (19). Etkilenen eklemlerde mononükleer hücrelerden ve kondrositlerden IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 ve TNF- $\alpha$ , interferon gamma indüklenmiş monokin (MIG), makrofaj kemotaktik protein (MCP)-1, interferon kaynaklı protein (IP)-10 gibi sentezlenen farklı proinflamatuvar sitokinler sürece katkı sağlamaktadır (20). Ayrıca IL-7, IL-15, IL-17, IL-18, onkostatın M (OSM), büyümeye bağlı onkogen (GRO)-alfa, kemokin (CC-motif) ligand 19 (CCL19) ve makrofaj inflamatuvar

protein (MIP) -1 beta, patogenezde rolü olduğu düşünölen diğör sitokin ve kemokinlerdir (21).

OA etiopatogenezinde obezitenin neden olduğu biyomekanik yüklenmenin yanında, adipoz dokudan salgılanan adipokinlerin de önemli yere sahip olduğu yapılan araştırmalar ile gösterilmektedir (22) . Kıkırdak hasarı yapan inflamatuvar sitokinleri ve onların indüklediğı matriks metalloproteinazları (MMP) aktive eden adipokinler; leptin, adiponektin, visfatin ve resistin olarak sıralanabilir (7) .

OA patogenezinde katabolik olaylarda primer rolü olan proteinazlar; MMP'ler (kollajenaz, stromelisin, jelatinaz), sistein proteinazlar (katepsin K, kalpain, kaspaz), serin proteazlar [membran-tip serin proteinaz 1 (MT-SP1); aktive protein C (APC); high temperature requirement A (HtrA); fibroblast aktivasyon proteini  $\alpha$  (FAP  $\alpha$ ); kompleman 1s] ve agreganazlar [a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs (ADAMTS)] olarak sayılabilir (23). OA da bu proteazlar; kollajen yıkımına sebep olmakta, hasarlı matriks onarımının yeterli düzeyde olmaması ile de katabolik süreç devam etmektedir. OA'da kıkırdak yıkımından sorumlu olan ana kollajenaz MMP-13' dür (7) .

OA da serum ve sinovyal sıvıda artan nitrat, nitrit ve nitrotirozin seviyeleri, etiopatogenezde serbest oksijen radikallerinin de rolü olduğunu düşündürmektedir (24) (25).

### 2.1.3. Risk Faktörleri

Osteoartrit gelişiminde sistemik ve lokal birçok faktör rol oynamaktadır (26).

| Sistemik Risk Faktörleri                                                                                                                                                                                                                    | Lokal Risk Faktörleri                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş</li><li>• Cinsiyet ve Hormonlar</li><li>• Irk</li><li>• Obezite</li><li>• Diyet ve Çevresel Faktörler</li><li>• Metabolik Sendrom</li><li>• Kemik Mineral Yoğunluğu</li><li>• Genetik</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Travma</li><li>Meslek</li><li>Sportif Aktiviteler</li><li>Mekanik Faktörler</li><li>Anormal Dizilim</li></ul> |

### 2.1.3.1. Sistemik Risk Faktörleri

**Yaş:** Osteoartrit oluşumunda ileri yaşın büyük payı olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir araştırmada OA prevalansı 24 yaşından küçük bireylerde % 4 iken, 75-79 yaş aralığındaki bireylerde % 85 lere çıkmaktadır (27). Yaş artışı ile birlikte kondrosit hücrelerinde yaşlanma, mitokondriyal fonksiyonların bozulmasına bağlı olarak serbest oksijen radikallerinin fazla üretilmesi ve klirensinin azalması, fazlalaşan yağ kütlesinin proinflamatuvar sitokinleri artırması neticesinde kıkırdakta hasar kaçınılmaz bir hale gelir (28). Eklem dokularının biyomekanik süreçlere uyum sağlama kapasitesinin azalması, artan kemik döngüsü ve sarkopeni tablonun ilerlemesine sebep olmaktadır (29).

**Cinsiyet ve Hormonlar:** Osteoartrit kadınlarda daha sık karşılaşılan bir hastalıktır. Menopozdan sonra fark daha belirgin hissedilmektedir. Hormonal faktörlerin etkisi araştırılsa da net sonuçlar ortaya konulamamıştır. Östrojenin kıkırdak dokuda proteoglikan düzeyini artırdığı, reaktif oksijen radikallerinin sentezini azalttığı bunların sonucunda kıkırdak hasarının azaltılmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir (28).

**İrk:** Osteoartrit ile etnik köken arasındaki bağ da çelişkili konulardan biridir. National Health and Nutrition Examination Survey I (NHANES I) çalışmasında diz OA değerlendirilmiş, Afrikalı Amerikan kadınlarda daha fazla görülmesine rağmen erkeklerde fark olmadığı gözlenmiştir. Johnston County Osteoarthritis Project (JCOAP) çalışmasında ise etnik köken kaynaklı bir fark gösterilememiştir (30).

**Obezite:** Obezitenin OA gelişmesine ve ilerlemesine önemli düzeyde katkısı olduğu düşünülmektedir. Bir meta analizde vücut kitle indeksinde (VKİ) her 5 birimlik artışın diz OA oluşum riskini %35 artırdığı ortaya konulmuştur (31). Başka bir meta analizde vücut ağırlığını düşürmeye yönelik yapılan genel beslenme düzenlemesinin, diz OA bulunan obez kişilerde haftada 0,5 ve 1,5 kg kilo kaybı hesaplanarak, %10 luk oranda bir ağırlık azalmasının kendi kendine bildirilen engelliliğe orta ila büyük bir klinik etkisinin olduğu ve bu etkiye 12 hafta içinde ulaşıldığı gösterilmiştir (32).

Obezitede proinflamatuvar yanıtın artması, obezite-osteoartrit ilişkisinin sadece aşırı mekanik yüklenmeden ibaret olmadığını düşündürmektedir. El OA hastalarında da fark edilen artmış obezite oranları bunu destekler niteliktedir (26).

**Diyet ve Çevresel Faktörler:** Artan yaşla birlikte kondrositlerde reaktif oksijen radikal üretiminin fazlaştığı ve buna bağlı olarak kıkırdak hasarı ilerlediği için, diyetle ilave edilen

antioksidanlar sürecin yavaşlamasına katkı sunabilir. Yapılan bir çalışmada yüksek doz C vitamini alan kişilerde hastalığa engel olmadığı halde ilerlemenin ve kıkırdak kaybının yavaşlaması söz konusudur (33).

D vitamini ve OA arasındaki ilişkiyi araştıran ratlarla yapılan bir çalışmada, diyetle yeterli D vitamini almayanlarda MMP-9 ve MMP-13 ekspresyonunun arttığı ve kıkırdak hasarının önünü açtığı görülmüşken, D vitamini desteği alanlarda OA ya karşı koruyucu etki olduğu saptanmıştır (34). Bir meta analizde D vitamini desteği almanın diz OA sı olan hastalarda ağrı kontrolü ve fonksiyonel düzelmeyi sağlamada etkili olduğu ancak tibial kıkırdak kaybını önleyemediği görülmüştür (35).

Dai ve ark. nın yaptıkları çalışmada diyetteki lif oranı arttıkça semptomatik diz OA oluşma ihtimalinin azaldığı gözlenmiştir (36).

**Metabolik Sendrom:** Metabolik Sendrom (MS) insülin direnciyle oluşan abdominal obezite, dislipidemi, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi bir dizi hastalığın bir arada görüldüğü protrombotik ve proinflamatuvar sistemik bir bozukluktur (37). MS ve OA, yağ doku ilişkili inflamasyonun görüldüğü ve sıklıkla birbirine eşlik eden iki hastalıktır (26). Yapılan bir çalışmada MS ve bileşenlerinin, radyografik ve semptomatik OA ile ilişkili olduğu fakat VKİ ye göre düzeltme yapılırken bu bağıntının anlamsız hale geldiği görülmüş sadece yüksek kan basıncının VKİ den bağımsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır (38). Bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

**Kemik Mineral Yoğunluğu:** Geçmiş yıllarda osteoartrit ve osteoporoz arasında ters ilişki bulunduğu dair görüşler ağır basmakta iken son yıllarda yapılan çalışmalar bu konudaki çelişkiyi güçlendirmektedir. DXA (dual-energy x-ray absorptiometry) yöntemi ile Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) ölçümü yapılarak el osteoartriti olan ve olmayan postmenopozal kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada; lomber vertebra ve femur boynu T skorları her iki grupta benzerlik gösterirken, ön kol T skoru el OA bulunan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (39).

**Genetik:** Kalça ve el OA yaklaşık %60, diz OA ise yaklaşık %40 kalıttan etkilenmektedir (26). Styrkarsdottir ve ark. nın çalışmasında ALDH1A2 geni ile şiddetli el OA arasında güçlü bir bağlantı bulunmuştur (40).

### 2.1.3.2. Lokal Risk Faktörleri

**Travma:** Travma sonrası herhangi bir eklemde yaralanma olabilir, ancak en sık etkilenen eklemler diz ve ayak bileğidir. Eklem yaralanması sonrası OA nedenleri tam aydınlatılamamıştır. Akut eklem hasarının kondrosit kaybına yol açması, posttravmatik eklemde ortaya çıkan uyumsuzluk, instabilite ve dizilim bozukluğunun artiküler yüzey onarımını olumsuz etkilemesi ve kırıktan etkilenmeyen kıkırdak yapılarında da progresif dejenerasyona neden olması, üzerinde durulan mekanizmalardır (41). Günlük hayatımızdaki yeri giderek artan bilgisayar ve cep telefonu kullanımının da, birikimli travma bozukluğuna neden olarak el OA riskini artırabileceği göz ardı edilmemelidir.

**Meslek:** Aşırı biyomekanik yüklenme, vibrasyon ve eklemde tekrarlayan kullanımı gerektiren aktiviteler eklem hasarına neden olabilir (26). Bu yüzden bazı meslek grupları OA açısından daha riskli görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, ağır kaldırma (> 25 kg) ve diz çökme/çömelme veya merdiven çıkma kombinasyonuna maruz kalan 55 yaşından büyük işçilerde diz OA riskinin beş kattan fazla arttığı sonucuna ulaşılmıştır (42). El OA gelişimi açısından inşaat, mekanik, giyim ve gıda sektöründe çalışan kişilerin daha yüksek risk altında olduğu gözlenmiştir (43).

**Sportif Aktiviteler:** Düzenli fiziksel aktivite, sağlıklı bir yaşam için gerekli olmasına rağmen bazı sporların OA riskini artırdığı görüşü mevcuttur. Takım veya güç sporlarının (futbol, ragbi, raket gibi) radyografik diz veya kalça OA riskinde bir miktar artışa sebep olduğu görülürken, dayanıklılık sporlarında ( atletizm, koşu gibi ) risk artışı görülmemiştir (44).

**Mekanik Faktörler:** Alt ekstremitelerde bulunan kuadriseps femoris kası, diz OA gelişimi ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Bu kasın güçsüzlüğü, hem OA gelişimine neden olmakta hem de OA nın bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Qiestad BE ve ark. nın sistematik derleme ve meta analizinde, diz ekstansör kas güçsüzlüğünün her iki cinsiyette de diz OA gelişim riskini artırdığı görülmektedir (45). Framingham çalışmasında el OA ile kavrama gücü arasındaki ilişki incelenmiş, yüksek maksimal kavrama gücünün erkeklerde proksimal interfalangeal, metakarpofalangeal ve baş parmak eklemlerinde, kadınlarda ise metakarpofalangeal eklemlerde artmış OA riski ile ilgili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (46).

**Anormal Dizilim:** Alt ekstremitelerde nötral kemik diziliminin dışına çıkan valgus ve varus deformiteleri, diz eklemi üzerine binen yük dengesini değiştirmekte ve dejeneratif değişikliklere yol açmaktadır. Sistematik bir derlemede, anormal dizilimin diz OA ilerlemesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmiş fakat yeterli sayıda çalışma olmadığından dizilimin diz OA gelişimi üzerine etkisi net anlaşılamamıştır (47).

## 2.1.4. Sınıflandırma

Osteoartrit etiyolojik faktörlere göre primer (idiyopatik) ve sekonder OA olarak gruplandırılabilir (48). (Tablo 2-1)

**Tablo 2-1: Osteoartritin Sınıflandırılması**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>I) İdiyopatik (Primer)</b></p> <p><i>A- Lokalize</i></p> <p>1.El: Heberden ve Bouchard nodülleri, eroziv interfalangeal (nodal, non-nodal),</p> <p>2.Ayak: Halluks valgus, halluks rigidus, çekiç parmak, cock-up parmak, talonaviküler...</p> <p>3.Diz: Medial kompartman, lateral kompartman, patellofemoral kompartman</p> <p>4.Kalça: Eksentrik (superior), konsantrik (aksiyel ve medial), diffüz (koksa senilis)</p> <p>5.Omurga: Apofizer eklemler, intervertebral disk, spondilozis (osteofitler)</p> <p>6.Diğer bölgeler (tekil olarak): Akromiyoklaviküler, glenohumeral, tibiotalar, temporomandibular...</p> <p><i>B- Generalize: 3 veya daha fazla alanı etkiler</i></p> <p><i>C- Hereditör</i></p> <p>Alt Gruplar (Varyant)</p> <p>Generalize OA</p> <p>Eroziv inflamatuvar OA</p> <p>Diffüz idiyopatik hiperosklerozis (DISH)</p> <p>Kondromalazi patella</p> |
| <p><b>II) Sekonder</b></p> <p><i>A- Travma</i></p> <p>Akut: Majör eklem travması (intrartiküler kırık)</p> <p>Kronik: Eklem cerrahisi (menisektomi)</p> <p><i>B- Konjenital veya gelişimsel hastalıklar</i></p> <p>Lokalize: Leg-Calve-Perthes, konjenital kalça çıkığı, epifiz kayması, asetabuler displazi, protruzyo asetabuli...</p> <p>Mekanik faktörler: Ekstremiteler arası uzunluk farkı, valgus/varus deformitesi, hipermobilité sendromu</p> <p>Kemik displazileri: epifizyal displazi, spondiloepifizyal displazi, osteokondrodistrofi</p> <p>Kollagenozlar: Stickler sendromu</p> <p>Blount hastalığı</p> <p>Hipermobilite sendromu</p> <p>Morquio sendromu</p> <p><i>C- Metabolik hastalıklar</i></p> <p>Okronozis (alkaptonuri)</p> <p>Hemokromatozis</p> <p>Wilson hastalığı</p> <p>Gaucher hastalığı</p>                                                           |

#### *D- Endokrin hastalıklar*

Akromegali

Hiperparatiroidizm

Diabetes Mellitus (DM)

Obezite

Hipotiroidizm

#### *E- Kalsiyum depo hastalıkları ve diğer kristal artropatileri*

Kalsiyum pirofosfat dihidrat depozisyonu

Hidroksiapatit artropatisi, oktakalsiyum fosfat, trikalsiyum fosfat

Gut

#### *F- Diğer kemik ve eklem hastalıkları*

Lokalize: Kırık, avasküler lezyon (osteonekroz), enfeksiyon, gut...

Diffüz: Romatoid artrit, paget, osteopetrozis

### **2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular**

Osteoartritin oluşmasında yapısal veya çevresel birçok faktör rol oynadığı için klinik belirtiler de çeşitlilik göstermektedir. Ağrı en belirgin semptom olmakla birlikte tutukluk, fonksiyon kaybı, şişlik, kızarıklık, ısı artışı, kuvvetsizlik ve şekil bozukluğu eşlik eden diğer semptom ve bulgulardır (49).

**Ağrı:** En çok görülen yakınmadır. OA yavaş seyirli bir hastalık olduğu için klinik olarak ne zaman başladığı tam anlaşılmayabilir. Hastalığın başlangıcında ağrı hareket halinde ve ılımlı düzeyde hissedilirken, hastalık ilerledikçe şiddeti artar ve istirahatte de hissedilmeye başlar. Ağrının yerini tam lokalize etmek güçtür. Ağrı şiddeti arttıkça eklem hareketlerinde azalma görülebilir. Bu durum hastayı aktivite kısıtlamasına itebilir. İnaktivite, kas kuvvetinde azalmaya, kas kuvvetinde azalma ise kasın şok absorban kapasitesinde düşmeye yol açar. Kasta propriyosepsiyon bozulur. Tüm bunlar ağrının daha da şiddetlenmesine sebep olarak kısır döngüyü hızlandırır. Kıkırdak anöral bir doku olduğu için ağrının eklem çevresindeki dokulardan ve eklem diğer yapılarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Osteofitlerle periosttaki sinir sonlanmalarının gerilmesi, subkondral kemikte görülen mikrofraktürler, ligamanların gerilmesi, sinovit, entezit, eklem kapsülünde distansiyon ve inflamasyon, periartiküler kasların spazmı ağrı oluşmasında rol aldığı varsayılan hadiselerdir (50).

Bazı hastaların ağrıyı yanma, karıncalanma veya iğnelenme tarzında tariflemesi; OA' daki ağrı oluşumunda nosiseptif mekanizmaların yanında nöropatik mekanizmaların da etkili olabileceğini göstermektedir (51).

**Tutukluk:** OA' da sık rastlanan belirtilerendir. Eklem hareketine ilk başlama anındaki zorlanma olarak ifade edilebilir. Özellikle sabahları ve uzun süreli istirahat sonrası harekete başlarken ortaya çıkar. İnflamatuvar artritlerde görülen tutukluktan farklı olarak 30 dakikadan kısa sürmesi beklenir (50).

**Şişlik ve Eklemde Deformite:** Eklem şişliği sinovyal sıvının artması, periartiküler dokuların büyümesi veya kemiklerin genişlemesi sebebiyle meydana gelebilir. Eklem içindeki kıkırdak ve kemik fragmanlarının oluşturduğu eklem fareleri, sinovyal irritasyona neden olarak inflamasyonu tetikleyebilir. Efüzyon olan eklemde ısı artışı ve kızarıklık oluşma ihtimali vardır. OA ilerledikçe eklem deformiteleri görünür hale gelebilir. Dizde görülen varus deformitesi ve ellerde görülen Heberden ve Bouchard nodülleri karşılaşılan deformitelere örnektir (50).

**Fonksiyon Kaybı ve Eklem Hareket Açıklığında Azalma:** Ağrı her iki durumun sebebi olarak görülen unsurdur. Eklem kapsülünün kalınlaşması, osteofitik oluşumlar ve remodelling süreci eklem hareket açıklığının kısıtlanmasına katkı sağlar. El OA da kavrama gücünün azalması, diz ve kalça OA da yürüme zorluğunun olması fonksiyon kaybına örnektir (50).

**Krepitasyon:** OA' lı eklemde fizik muayene bulgularından biridir. Özellikle diz ekleminde hissedilir. Eklem yüzeylerinin dejenerasyona bağlı pürüzlü hale gelmesi, eklem etrafında görülen aşırı kemik büyümeleri buna neden olabilir (50).

**Hassasiyet:** OA' da sık karşılaşılan bulgulardandır. Hassasiyetin nedeni sinovyum, kapsül, bursa, periartiküler kaslar veya ligamentin yapışma noktalarındaki periost olabilir (52).

## 2.1.6. Laboratuvar ve Ayırıcı Tanı

Osteoartrit tanısı anamnez, fizik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleri ile kolaylıkla konulabilir. Aynı zamanda diğer kas-iskelet sistemi hastalıklarından ayırıcı tanının doğru yapılabilmesi için laboratuvar bulgularından yararlanılır. Primer OA' da tanı ve tedaviye yanıtı değerlendiren özel laboratuvar testleri bulunmasa da OA' nın sık karşılaşılmadığı bir eklemde belirtilerin görülmesi ya da istirahatte artan ağrı, ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi sistemik tutulum bulguları laboratuvar incelemesini gerektirir (53).

Osteoartritte laboratuvar bulgularının normal değer aralıklarında olduğu görüşü hakimken son yıllarda yapılan bazı çalışmalar ile OA patogenezinde inflamasyonun da yer aldığı ve buna bağlı olarak bazı biyobelirteçlerde değişikliklerin olabileceği saptanmıştır. OA' da C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz reaktanlarında

hafif bir yükselme görülebileceği ve CRP’ deki bu yükselmenin OA’ lı kişilerde kas kuvvetinde azalmaya sebep olabileceği görüşü ortaya atılmıştır (54). Yapılan bir çalışmada postmenopozal kadınlarda yaş ve VKİ kontrol edilip ayarlandığında, semptomatik lomber osteoartritte yüksek hassasiyetli CRP (hs-CRP) ve IL 6 düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği bulunmuştur (55). Bir başka çalışmada OA’ lı hastalarda IL 21 düzeyinin arttığı, buna bağlı olarak ortaya çıkan ekstraselüler matriks proteinlerine karşı gelişmiş thrombospondin-4, kırık oligomerik matriks proteini (COMP), C-tipi lektin domain ailesi 3 üye A (CLEC3A)’ya karşı IgG izotipinde otoantikorların varlığı gösterilmiştir (56).

İnflamatuvar artritlerden ayırıcı tanısı yapılırken Romatoid Faktör (RF) ve Anti Nükleer Antikor (ANA) negatifliği yol göstericidir. Ayrıca osteoartritteki sinoviyal sıvının rengi berrak veya hafif bulanık, viskozitesi yüksek ve hücre sayısı  $\text{mm}^3$ ’de 2000’den az olması ile diğer artritlerden ayrılır.

### 2.1.7. Görüntüleme

Osteoartrit tanısı koyarken birçok görüntüleme yöntemlerinden faydalanabiliriz.

#### 2.1.7.1. Direkt Grafi

Osteoartrit tanısı koydurmada altın standart olarak kabul edilir. Kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetli olması bu tekniğin avantajlarından. Kemiğe ait değişiklikler rahatça ayırt edilebilirken kırık, menisküs ve diğer yumuşak dokuların değerlendirilmesi için ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. OA’ nın karakteristik direkt grafi bulguları arasında eklem aralığı kaybı, subkondral skleroz, kist formasyonu, osteofitler, komplikasyon olarak ise eklem boşluğunda yabancı cisimler ve eklemde kötü dizilim sayılabilir. Bu değişiklikleri sistematik bir şekilde değerlendiren Kellgren-Lawrence (KL) skorlaması, uzun yıllardır OA tanı ve takibinde kullanılmaktadır (57). (Tablo 2-2)

**Tablo 2-2: Kellgren-Lawrence skorlaması**

|               |                                                                   |
|---------------|-------------------------------------------------------------------|
| <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 (KL) skorlamasında yer alan bazı ifadelerin, görüntüyü değerlendiren kişiye göre farklı değerlendirilme ihtimali, hastalığın seyrini izlemede ve hastalık modifiye edici OA ilaçlarının etkisini ölçmede kısıtlılığa neden olsa da tanı ve tedavi stratejisini belirleme, ayrıca protez gerekliliğine karar vermede yol göstericidir (58).

#### **2.1.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü OA’ da görüntüleme teknikleri üzerindeki konsensus raporunda; Manyetik Rezonans Görüntüleme de (MRG) OA şiddeti ve ilerlemesini değerlendirmek için en iyi incelenen yapının eklem kartilajı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca OA tüm eklem yapılarını tutan bir organ hastalığı olduğu için, kemik iliği lezyonları, sinovit, subkondral kistler, osteofitler, subartiküler kemik harabiyeti, menisküs bütünlüğü, çapraz ve yan bağlar, efüzyon, intraartiküler yabancı cisimler, periartiküler kist ve bursitler gibi eklem fonksiyonel bütünlüğü ile ilgili tüm dokuların görüntülenmesinde yararlı olduğu konusunda görüş birliğine varılmıştır (59).

#### **2.1.7.3. Ultrasonografi**

Ultrasonografi (USG) osteoartritte eklem efüzyonunu, sinovyal kalınlaşma ve hipertrofiyi, aktif ve inaktif sinovit ayrımını, kartilaj lezyonlarını, el OA’ sında mukus kistlerini, periartiküler yumuşak doku anormalliklerini değerlendirmek için, ayrıca bazı invaziv işlemlerde yardımcı teknik olarak kullanılmaktadır (60).

#### **2.1.7.4. Bilgisayarlı Tomografi**

Kortikal kemik ve yumuşak doku kalsifikasyonlarını görüntülemeye hassas olan bir tekniktir. OA’ da subkondral kistler, skleroz, osteofitler ve sinovyal osteokondromların incelenmesi için başvurulabilir (61). MRG’ ye göre düşük maliyetli, daha kolay ulaşılabilir olması ve kısa zamanda çekilmesi gibi avantajları bulunsada yüksek X ışını maruziyetine neden olması kullanımını kısıtlamaktadır (57).

### 2.1.8. Tanı

Osteoartrit tanısı anamnez, fizik muayene ve uygun görüntüleme yöntemleri ile kolaylıkla koyulabilir. Gerekli durumlarda laboratuvar incelemesi ile tanı desteklenir. American College of Rheumatology (ACR)' nin geliştirdiği tanı kriterleri ile standardizasyon sağlanmıştır.

El OA için ACR tarafından 1990 yılında geliştirilen tanı kriterleri günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Kriterlerin duyarlılığı %94, özgüllüğü ise %87 bulunmuştur (62).

Önceki ayın çoğu gününde olan el ağrısı ve tutukluğa ek olarak aşağıdaki maddelerden üçünün varlığında el OA tanısı konur;

- Spesifik 10 el eklemine\* en az 2' sinde sert doku büyümesi.
- En az 2 distal interfalangeal (DİF) eklemden sert doku büyümesi.
- 3 ten az metakarpofalangeal (MKF) eklemden şişlik.
- Spesifik 10 eklemden\* en az 1' inde deformite.

\*Spesifik 10 eklem: Bilateral 2. ve 3. proksimal interfalangeal eklemler (PİF), 2. ve 3. distal interfalangeal eklemler (DİF) ve 1. Karpometakarpal (KMK) eklem.

### 2.1.9. Tedavi

Osteoartrit tedavisi düzenlerken amaçlarımız; hastaya hastalığı konusunda gerekli bilgileri vermek ve tedavi uyumu için eğitmek, eklem hareket kabiliyetini korumak ve düzeltmek, eklem ağrısı ve sertliğini en aza indirmek, hayat kalitesini iyileştirmek ve eklem hasarının progresyonunu durdurmaaktır. OA' da bu amaçlara yönelik uygulanan tedaviler farmakolojik, farmakolojik olmayan ve cerrahi olmak üzere üç ana gruba ayrılmıştır. OA' nın tedavisinde en iyi seçenek farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin bir arada kullanılmasıdır (4).

#### 2.1.9.1. El Osteoartriti Tedavisi

ACR' nin 2012 yılında yayınlanan el, diz ve kalça OA için farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin uygulanmasına dair öneri kılavuzunda; kardiyovasküler hastalığı, mevcut ya da geçirilmiş üst GİS sorunu ve kronik böbrek hastalığı öyküsü olmayan, birkaç aydır el parmaklarının birkaçında ağrısı olan, 3 gram/gün parasetamol tedavisine yetersiz yanıtı olan, radyografide birçok PİF ve DİF ekleminde osteofitleri ve daralması olan fakat erozyonu olmayan bir olgu üzerinden durum değerlendirilmesi yapılarak görüşlerde bulunulmuştur (63).

El OA tedavisi için güçlü kanıtları olan öneriler yer almazken, etkisi küçük ve orta düzeyde bulunan önerilere yer verilmektedir.

Farmakolojik olmayan koşullu öneriler;

- Hastalar günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilme, gerektiğinde yardımcı cihazları kullanabilme ve eklem koruma teknikleri hakkında sağlık profesyonelleri tarafından değerlendirilmeli ve eğitilmeli, termal modaliteler öğretilmeli ve Trapeziometakarpal eklem OA' sı için splint verilmelidir.

Farmakolojik koşullu öneriler;

- Topikal kapsaisin, topikal NSAİİ (trolamin salisilat dahil), oral NSAİİ (COX-2 selektif inhibitörleri dahil) kullanılmalı, eklem içi enjeksiyonlar ve opioid analjezikler kullanılmamalıdır. Ayrıca 75 yaş ve üstü bireylerde topikal NSAİİ' ler orale tercih edilirken, 75 yaş altı bireylerde oral yerine topikal NSAİİ' ler tercih edilmez. Eroziv veya inflamatuvar interfalangeal eklem tutulumlu OA için hidoksiklorokin kullanımı hakkında olumlu ya da olumsuz bir görüş bildirilmemiştir.

2018 yılında güncellenen European League Against Rheumatism (EULAR) kılavuzunda El OA tedavisi için belirtilen genel ilkeler şunlardır (64);

- El OA tedavisinin öncelikli amacı; ağrı ve tutukluk gibi semptomları kontrol altına almak, elin işlevini en iyi hale getirmek, aktiviteyi en üst düzeye çıkarmak, hayat kalitesini ve katılımı artırmaktır.
- Tüm hastalara, hastalığın doğal seyri hakkında bilgi vermenin yanında tedavi seçenekleri ve kendi kendine yönetim ilkeleri konusunda eğitim verilmelidir.
- Tedavi, hastaların komorbiditesi, hastalığın lokalizasyonu ve şiddeti dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir.
- Tedavi yönetimi hasta ve hekim arasında paylaşılan ortak karara dayanmalıdır.
- El OA tedavisinin en iyi yönetimi multidisipliner bir yaklaşım ile sağlanabilir. Farmakolojik olmayan tedavilere ek olarak, farmakolojik ve cerrahi tedavi seçenekleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedavi önerileri ise şu şekilde sıralanmıştır (64);

- Her hastaya hareketleri kolaylaştıran prensipler, aktivite hızı ve yardımcı cihazların kullanımı hakkında eğitim ve öğretim sunulmalıdır.
- Her hasta için ağrıyı azaltmak, kas gücünü artırmak ve fonksiyonu iyileştirmek amaçlarına yönelik egzersiz programları oluşturulmalıdır.
- 1. KMK eklemine osteoartrit semptomlarını kontrol altına almak için uzun süreli ortez kullanımı desteklenmektedir.

- Sistemik tedavilere göre daha güvenli olan topikal tedaviler tercih edilmelidir. Farmakolojik topikal tedavide ilk seçenek topikal NSAİİ' lerdir. Topikal ısı uygulaması, zayıf ve çelişkili kanıtlar olmasına rağmen muhtemel bir yararlı etki için hastaların evde uygulayabilecekleri kendi kendine yönetim stratejisi olarak kabul edilmiştir.
- Sınırlı sürede olmak kaydıyla semptomların giderilmesi için oral analjezikler, özellikle NSAİİ' ler kullanılabilir.
- Kondroitin Sülfat, ağrı kontrolü ve fonksiyonel iyileşme için el OA hastalarında kullanılabilir.
- El OA hastalarında eklem içi glukokortikoidler genellikle uygulanmamalıdır, ancak ağrılı interfalangeal eklemlerde düşünülmelidir.
- Geleneksel veya biyolojik hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar el OA tedavisinde kullanılmamalıdır.
- Yapısal anormallikleri olan el OA hastalarında, diğer tedavi modaliteleri ile ağrı kontrolü yeterince sağlanamadığında cerrahi tedaviler düşünülmelidir. 1. KMK eklemi için trapezektomi, interfalangeal eklemler için artrodez veya artroplasti tedavi seçenekleri arasındadır.
- Uzun süreli takip ihtiyacı, her hastanın durumuna göre belirlenmelidir.

Balneoterapi; 2014 yılında yayınlanan Osteoarthritis Research Society International (OARSI) rehberinde, çok sayıda eklem tutulumu olan komorbid hastalar için tedavi önerisi olarak yer almış fakat 2019 yılında güncellenen rehberde tedavilerin kişi bazında bireyselleştirilmesine, el, omuz, omurga OA için özel bir rehberlik sağlamadığına dikkat çekilerek daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (65).

## 2.2. Balneoloji

Balneoloji terimi “banyo bilimi” olarak açıklanabilir. Daha ayrıntılı bir ifadeyle balneoloji; yer altı, toprak ve su kaynaklı doğal tedavi edici kaynakların bilimi olarak tanımlanabilir. Hidroloji; yer altı ve yer üstü suları inceleyen bilim dalıdır. Klimatoloji teriminin anlamı “iklim bilimi” dir. Tıbbi balneoloji ya da hidroloji ve klimatoloji ise; balneo-hidrolojik ve iklimik doğal terapötik etmenlerin sağlık amaçlı kullanılmasına yönelik kaplıcalara özgü tıp disiplini. Tıbbi hidroklimatolojinin ilgilendiği alan, kaplıca küründe kullanılan doğal iyileştirici faktörler, doğal “şifalı” sular, çamurlar, gazlar ve iklimsel faktörlerdir. Bunlar balneolojik kaynaklar veya balneoterapötikler olarak bilinirler (66).

Balneolojik kaynaklar içinde en yaygın kullanılanlar, “şifalı sular” yani termal ve mineralli sulardır. Bunlara ilaveten, doğal peloidler (çamurlar) ve gazlar (CO<sub>2</sub>, Radon ve H<sub>2</sub>S)

da kaplıca tedavisinde kullanılan diğer balneoterapötik ajanlardır. Bu kapsamda balneoloji, balneolojik unsurları fiziksel, kimyasal, biyolojik, jeolojik, hidrolojik, ekolojik ve medikal yönlerden inceleyen bilim dalı olarak da tarif edilebilir (66).

### 2.2.1. Balneolojik Sular

Balneoterapide kullanılan doğal balneolojik kaynaklar olan, balneolojik sular, fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre gruplandırılır. Uluslararası genel kabul gören International Society of Medical Hydrology and Climatology (ISMH) sınıflandırmasına göre balneolojik sular genel olarak;

**Termal Sular;** doğal sıcaklıkları 20° C' nin üzerinde olan,

**Minerali Sular;** litrelerinde 1g' ın üzerinde çözünmüş mineral içeren,

**Termomineral Sular;** hem doğal sıcaklıkları 20°C'nin üzerinde olan hem de litrelerinde 1g' ın üzerinde çözünmüş mineral içeren sular olarak sınıflanırlar (66).

Balneolojik sularda en çok rastlanan anyonlar, klorür ( $\text{Cl}^-$ ), sülfat( $\text{SO}_4^{--}$ ) ve bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ), katyonlar ise sodyum ( $\text{Na}^+$ ), kalsiyum ( $\text{Ca}^{+2}$ ) ve magnezyum ( $\text{Mg}^{+2}$ )'dur. Termomineral sular içerdikleri iyonlardan %20 milivalin üzerindeki düzeylerde taşıdığı anyon ve katyonlara göre isimlendirilirler. Katyonlarına göre sodyumlu, kalsiyumlu veya magnezyumlu; anyonlarına göre ise, sülfatlı, bikarbonatlı ve klorürlü su örnek olarak verilebilir. Doğal termomineral sular çoğunlukla, birkaç iyonu aynı anda ihtiva ederler. Örneğin, kalsiyumlu bir su, aynı anda magnezyum veya sodyumlu olabilir, ya da sülfatlı bir su da aynı zamanda bikarbonatlı bir su niteliğini taşıyabilir (66).

**Özel Balneolojik Sular** ise; bazı özel madde, mineral ve gazları belirli bir eşik değerin üzerinde içeren sulardır. Bunlar;

**Karbondioksitli Sular:** 500 mg/L üzerinde, 1000-2000 mg/L düzeylerinde çözünmüş serbest karbondioksit ( $\text{CO}_2$ ) içeren

**Kükürtlü Sular:** 1 mg/L üzerinde, 10-15 mg/L düzeylerinde -2 değerli kükürt ( $\text{S}^{-2}$ ) içeren

**Radonlu Sular:** 666 Bq/L (18 nanocurie/L) üzerinde, 1500-2000-3000 Bq/L düzeylerinde radon ışıınımı içeren

**Tuzlalar:** 14 g/L (%1,5) üzerinde, %3-6 düzeylerinde sofr tuzu ( $\text{NaCl}$ ) içeren

**Tuzlu Sular:** 1 g/L (%0,1) üzerinde, 1-2 g/L düzeylerinde sofr tuzu ( $\text{NaCl}$ ) içeren sular olarak gruplandırılırlar (66) (Tablo-2).

Bu tanımlara uymayan fakat terapötik özellikleri klinik çalışmalar ile kanıtlanan, iki ayrı tip balneolojik su sınıfı daha bulunmaktadır (67);

**Akratothermal sular;** toplam mineralizasyonları 1 g/L'nin altında, ancak doğal sıcaklıkları 20°C' nin üzerinde olan,

**Akratopegal sular;** toplam mineralizasyonları 1 g/L'nin altında ve doğal sıcaklıkları 20°C' nin altında olan balneolojik sular.

Bu fiziko-kimyasal sınıflandırma temelinde ayrılan banyo, içme ya da inhalasyonlar tarzında kullanılan, sıcaklığı 20°C' nin, toplam mineral içeriği 1g/L'nin üzerinde olan, belirli bazı maddeleri eşik değerlerin üzerinde içeren ve terapötik etkisi klinik araştırmalarla kanıtlanmış olan sulara balneolojide “balneolojik su” ya da “kaplıca suyu” adı verilir (67).

Özel balneolojik sularla yapılan kürlere örnek olacak bazı uygulamalar şu şekildedir;

- Tuzlalar (%1,5 ila 5 NaCl içeren sular) ile yapılan kürlerde banyo sıcaklığı 36°C ile 42°C arasında, banyo süresi 20-30 dakika, 3-5 haftada toplam 15-20 seans, romatizmal hastalıklar, cilt hastalıkları, jinekolojik hastalıklar, periferik sinir tutulumları, ortopedik ve postravmatik-postoperatif durumlarda,
- Kükürtlü (1-50 mg/L S<sup>-2</sup> içeren) sular ile yapılan kürlerde banyo sıcaklığı 33°C ile 38°C arasında, banyo süresi 15-20 dakika, 3-5 haftada toplam 15-20 seans, tuzlaların kullanıldığı hastalıklara ek olarak dermatolojik hastalıklarda,
- Radonlu (666-3000 Bq/L Rn<sup>222</sup> içeren) sular yapılan kürlerde banyo sıcaklığı 35°C ile 38°C arasında, banyo süresi 15-20 dakika, 3-6 haftada toplam 15-20 seans, tuzlaların kullanıldığı hastalıklara ek olarak kardiyovasküler sistem hastalıklarında,
- Karbondioksitli (0,5-1g/L CO<sub>2</sub> içeren) sular yapılan kürlerde banyo sıcaklığı 33°C ile 35°C arasında, banyo süresi 15-20 dakika, 3-5 haftada toplam 10-15 seans kardiyovasküler sistem hastalıklarında kullanılabilir (67).

### 2.2.1.1. Kükürtlü Sular

Kükürtlü sulara birçok farklı form ve değerde Kükürt bulunabilirken balneoterapi açısından önemli olanlar; -2 değerlikli Hidrojen Sülfid (H<sub>2</sub>S) ve +6 değerlikli Sülfat (SO<sub>4</sub><sup>-2</sup>) formundakilerdir. Kükürtlü Sular, en az 1 mg/L -2 değerlikli kükürt içeren sular olup, sülfat redükte eden bakteriler aracılığıyla mikrobiyolojik yollarla veya sülfid minerallerinden kimyasal yollarla oluşur, yahut volkanik kökenli olabilir. (68).

H<sub>2</sub>S, kükürtlü sulara CO<sub>2</sub> ile birlikte bulunan, balneoterapide tıbbi özelliklerinden yararlanılan eksojen terapötik gazlardan biridir. Aynı zamanda birçok sistem ve hastalıkta hayati rol oynayan, nitrik oksit (NO) ve karbonmonoksit (CO) ile birlikte organizmada sinyal molekülü olarak görev yapan üç endojen gazdan biridir. Organizmada Sistasyonin Gama-Liyaz (CTH), Sistasyonin β-Sentaz (CBS), 3-merkaptopiruvatsülfürtransferaz (3-MPST)

enzimleri ile sentezlenmektedir.  $H_2S$  antiapoptotik, antioksidatif ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle nörolojik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Güncel temel tıbbi ve prelinik çalışmalar  $H_2S$ ' in nörolojik hastalıklarda farmakolojik ve fizyolojik düzeylerde beyin hasarını azalttığını göstermektedir.  $H_2S$ ' in nöroprotektif etkileri konsantrasyonuna bağlıdır, düşük dozlarda yararlı etkileri ortaya çıkar.  $H_2S$ , nörolojik hastalıkların yanında, kardiyovasküler, hematolojik, ürolojik hastalıklarda fizyopatolojik öneme sahiptir. Gastrointestinal iskemi-reperfüzyon hasarı durumunda yeni bir tedavi seçeneği olarak hizmet edebileceği düşünülmektedir (69).

$H_2S$ , termomineral sulardan cilde emilimi yüksek olan minerallerden biridir. Ciltten emilim, termomineral sudaki kükürdün bulunuş şekline, konsantrasyonuna, banyo suyu ve deri pH' sına ve uygulanan deri yüzeyine göre değişebilir. Kükürdün kolaylıkla okside olması ve metallerle reaksiyona girmesi nedeniyle kaynaktan transportu sırasında hava ve metal temasını engelleyecek plastik malzemeler kullanılmalıdır. Ayrıca suyun beklemesi halinde Hidrojen Sülfid gazı sudan ayrılarak kükürt miktarını düşüreceği için kuvvet uygulamaları tercih edilmelidir. Sudan ayrılarak kuvvetteki suyun üzerinde ve zeminde birikme eğilimi gösteren Hidrojen Sülfid gazının toksik etkileri dikkate alınarak hastanın başı dışta kalacak şekilde kuvvetin üzeri kapatılmalı ve alttan havalandırma sağlanmalıdır (68).

Kükürtlü su banyolarının etkileri şu şekilde sıralanabilir (67);

- Lokal ve periferik kan akımında artma
- Deride hiperemi
- Vazoaktif maddelerin (asetilkolin, histamin gibi) salınımı
- Antiinflamatuvar ve/veya proinflamatuvar etki
- İmmun mediatörlerin etkilenmesi ve immün modülasyon
- Deride Langerhanas hücrelerinin supresyonu
- Serbest oksijen radikallerinin inaktivasyonu

Kükürtlü su ile yapılacak uygulamalar 35-37°C sıcaklıklarda, hastanın toleransına göre 10 dakikadan 25 dakikaya kadar uzayan sürelerde olabilir. Uzun vadede etki görmek için 3 hafta süreyle 3-6 banyo/hafta şeklinde uygulanabilir. Romatoid artrit başta olmak inflamatuvar romatizmal hastalıklarda aktive olma riski göz önünde bulundurularak uygulama sıklığı ve sıcaklığının daha düşük tutulması tavsiye edilmektedir. Seronegatif spondiloartropatilerde aktivasyon riski çok düşük olduğu için uygulamada sınırlamaya gerek olmadığı düşünülmektedir (68).

Kükürtlü suların etkinliği birçok araştırmanın konusu olmuştur. Generalize osteoartrit ve diz osteoartriti olan hastalarla yapılan bir çalışmada, hastanın ağrı değerlendirmesi ya da

algometri ile yapılan ağrı ölçümlerinde ve osteoartrit şiddet indekslerinde iyileşmeler saptanmış ve olumlu etkilerin 1. ay ve 3. ay takiplerinde de devam ettiği gözlenmiştir. Kronik bel ağrılı hastalarda kür sonu ve 1. ay takiplerinde ağrı, basınçla ağrı ve fonksiyonel ölçümlerde anlamlı iyileşmeler görülmüştür. Fibromiyalji hastalarına yapılan iki haftalık kükürtlü banyo kürü uygulamasından sonra tedavi bitiminde ağrı şiddeti ve algometrik ölçümlerde, tedaviden sonraki 2. ve 6. haftalarda tüm ölçümlerde anlamlı iyileşmeler bulunmuştur. Romatoid artrit ve psöriatik artrit gibi inflamatuvar romatizmal hastalıklarda yapılan çalışmalarda aktif eklem sayısı, sabah tutukluğu ve süresi, ağrı şiddeti ve işlevsel durumda olumlu değişiklikler olmasına rağmen ESR ve CRP değerlerinde herhangi bir değişim görülmemiştir. Ankilozan spondilitli hastaların katıldığı bir çalışmada kükürtlü su ile ısıtılmış çeşme suyu karşılaştırılmış, kükürt grubundaki hastaların 3 haftalık kür sonunda fonksiyonel ölçümlerde iyileşme gösterdiği, ağrı ve sabah tutukluğunda ise azalma olduğu gösterilmiş, bu farkın kükürt minerali ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Tedavisinde kükürtlü sulardan faydalanan birçok cilt hastalığı mevcuttur. Kükürtlü suların, ciltte bulunan Langerhans hücrelerinin aktivitesini inhibe ederek etki ettiği dolayısıyla Langerhans hücrelerinin rol oynadığı atopik dermatit, allerjik kontakt dermatit gibi allerjik cilt hastalıklarında yararlı olduğu varsayılmaktadır. Ayrıca kükürtlü sular bazı parazit, bakteri ve mantarların yaşam döngüleri için gerekli olan enzimleri bloke etmesi nedeniyle uyuz, akne vulgaris ve seboreik dermatit gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır (68).

Kükürtlü suların endikasyon ve kontraendikasyonları 1996 yılında Avusturya’da yapılan konsensus toplantısında şu şekilde maddelenmiştir (68) (Tablo 2-3 ve 2-4);

**Tablo 2-3: Kükürt banyolarının endikasyonları**

|                                |
|--------------------------------|
| Dejeneratif eklem hastalıkları |
| Eklem dışı romatizmalar        |
| Kronik poliartritler           |
| Posttravmatik durumlar         |
| Postoperatif dönem             |

**Tablo 2-4: Kükürt banyolarının mutlak ve görece kontrendikasyonları**

| Mutlak Kontrendikasyonlar | Görece Kontrendikasyonlar |
|---------------------------|---------------------------|
|---------------------------|---------------------------|

|                                                        |                           |
|--------------------------------------------------------|---------------------------|
| Akut ateşli hastalıklar                                | Gebelik ve emzirme dönemi |
| İnflamatuar romatizmal hastalıkların aktivasyon dönemi | Astım bronşiale           |
| Ağır kardiyovasküler hastalık                          | Primer depresyon          |
| Ciddi hipertansiyon                                    |                           |
| Kollajen doku hastalığı                                |                           |
| Malign hastalıklar                                     |                           |
| Belirgin hipertiroidi                                  |                           |
| Postoperatif erken dönem                               |                           |

Kükürtlü suların uygulanması esnasında görülebilecek yan etkiler, gözler ve mukoz membranlarda irritasyon, kükürt aknesi ve kür krizi olarak sıralanabilir (68) .

### 2.2.2. Peloidler (Tıbbi Çamurlar)

Peloidler; jeolojik, biyolojik ve klimatolojik olaylar sonucu oluşan ince tanecikli yapıda ya da tedaviden önce inceltilerek kullanılan, tıbbi tedavi amaçlı banyolar veya paketler şeklinde uygulanan organik veya inorganik madde karışımlarıdır. Analizi uzman balneolog tarafından yapılmalı, tedavi edici ve hastalık önleyici etkileri belirlenmelidir (70).

Peloidlerin özelliklerine göre çeşitli sınıflandırmalar yapılabilir. Balneoterapide kullanılan peloidler torf ve schlam olarak iki temel gruba ayrılır. Schlam grubu peloidler jeolojik genetik yapılarına göre Eupeloidler (yumuşak kayalar) ve Parapeloidler (sert kayalar) olmak üzere iki sınıfa ayrılır;

- Eupeloid grubunda; çökme (sedanter), gölsel (limnik), denizsel (marin), nehirsal (fluviatil), kaynaksal (krenojen), sürüklenme (ölik), aşınma (pedojen), volkanik (vulkoben) peloidler,
- Parapeloid grubunda; kilaşı, kireçtaşı ve volkanik kayalar bulunur.

İçerdikleri su oranına göre sınıflarsak; torf ve eupeloidler sulu ve gevşek, parapeloidler kuru ve sert sınıfta yer alır. Ayrıca sulu ortamlarda organik ve/veya inorganik maddelerin çökmesi, çürümesi ve olgunlaşması süreciyle oluşan su kökenli peloidler, farklı özelliklerdeki şifalı topraklardan veya sert kayalardan elde edilen parapeloidin yer aldığı toprak kökenli peloidler şeklinde de ayırım yapılabilir (70).

Alman Kaplıcalar Birliği' ne göre balneoterapötik amaçlı kullanılan peloidler doğal kaynaklı olmalıdır. Yapılarını muhafaza etmek ve hijyenik olması için kazılmalı (excavation) ve depolanmalıdır. Fizyolojik ve fizikokimyasal incelemeler taze iken yapılmalı, çamurun pH,

kül miktarı, sülfür miktarı, su içeriği, sediment hacmi ve yoğunluğu araştırılmalıdır. Mineralojik bileşimi içerdiği minerallere göre, kimyasal bileşimi inorganik maddelere göre, granülometrik olarak taneli elemanların boyutsal ve oransal dağılımına göre analiz edilir. Organik madde içeriği bitkisel ve hayvansal kökenli bituminler, pektin, selüloz, hümkik asit, lignin ve hümkik maddelerden kaynaklanır. Tedavide kullanmadan önce koloni oluşturan tek hücreliler ve fakültatif bakteriler araştırılmalıdır (70).

### 2.2.3. Balneolojik Gazlar

Yeraltından doğrudan gaz halinde ya da termominerali suların içerisinde çözünmüş olarak çıkan doğal balneolojik gazların en sık görüleni, karbondioksit gazı kaynaklarıdır. Kükürt gazı kaynakları özellikle, azot gazı kaynakları içerisinde anaerobik ortamda H<sub>2</sub>S formunda oluşurlar ve balneoloji' nin dikkat çeken bir doğal gaz formunu oluştururlar. Radyoaktif gaz kaynakları, balneoterapi' de kullanılan diğer bir gaz kaynağı türüdür. Radyoaktif element olarak en fazla radon içermeleri sebebiyle radonlu kaynaklar diye anılırlar. Radon gazının terapötik etkisi için havada bulunması öngörülen en az değer 37 Bq/L veya 1 nCi/L radon ışıdır. Havadaki CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>S gazları için ise, böyle bir eşik konsantrasyon öngörülmemiştir (66).

### 2.3. Balneoterapi Yöntemleri

Balneoterapi; termal ve/veya minerali suların, peloidlerin ve gazların, yöntem ve dozları belirlenmiş, banyo, paket/sarma, içme ve inhalasyon uygulamaları şeklinde, periyodik bir seri halinde tekrarlanarak kullanılmasıyla, belirli bir zaman aralığında ve kür tarzında gerçekleştirilen bir ilaç dışı uyarı-uyum ve bir anlamda da kimyasal/biyolojik bir tedavi yöntemidir. Başlıca balneoterapi yöntemleri şu şekilde sıralanabilir (66);

- **Balneoterapi (Banyo kürleri):** Termomineral sular veya özel balneolojik sular ile yapılan farklı formatlarda (tüm vücut, lokal, ekstremiteler banyoları gibi) uygulanan en yaygın ve sık kullanılan balneolojik tedavidir.
- **İçme (Krenoterapi):** Minerali (balneolojik) suların belirli süre ve dozlarda içilmesi ile yapılan balneolojik tedavidir.
- **Inhalasyon tedavisi (Aerosolterapi):** Termomineral (balneolojik) su aerosollerinin solunması ile yapılan balneolojik tedavidir.
- **Peloidoterapi (Çamur kürleri):** Peloidlerin banyo, paket, sarma, tampon, maske tarzında farklı uygulamaları ile yapılan balneolojik tedavidir.

- **Termal Hidroterapi:** Termomineral sular ile yapılan lavaj, irrigasyonlar, duşlar, dökmele ve benzeri uygulamalardır.
- **Hidroterapi (Akuaterapi):** Termomineral sular veya düz sular kullanılarak su içi egzersizler ve diğel fiziksel su uygulamaları şeklinde yapılan tedavidir.

Bu yöntemlerden içme, inhalasyon ve irrigasyonlar internal uygulamalar arasında yer alırken, diğel yöntemler eksternal uygulamalara dahildir (71).

### 2.3.1 Balneoterapi (Banyo/İmmersiyo) Uygulamaları

Banyo suyu sıcaklıklarına göre şu şekilde sınıflamak mümkündür (66);

- Soğuk/hipotermal; 34°C'nin altında, örneğın doğal deniz banyoları,
- Ilık/izotermal (indiferent); 34-35°C sıcaklıkta,
- Sıcak/termal; 36-38°C ve 38-40°C sıcaklıklarda,
- Aşırı sıcak/hipertermal; 40-42°C sıcaklıkta.

Banyo süresi genellikle 20 dakika ile sınırlandırılrsa da hipertermal banyolarda 10 dakikaya kısaltılırken, izotermal banyolarda 25-30 dakikaya kadar uzatılabilir. Uygulama, hasta ve hastalığın durumuna göre tam, yarım, oturma banyoları ve ekstremitel banyoları şeklinde yapılabilir. Banyolar, 10, 15, 21 günlük sürelerle, her gün bir veya iki kez (haftada bir ya da iki gün banyosuz geçirilebilir) yapılır. Ülkemizdeki geleneksel uygulamalarda günde iki, hatta üç banyo yapılabilmektedir. Banyo sıklığı kaplıca hekimince kür sırasında yeniden düzenlenebilir. Bir kaplıca küründeki banyo sayısı genellikle 15-20 arasında tutulur. Peloid uygulamalarıyla kombine edilen banyo kürlerinde sayı daha az (toplam 10-12 banyo) olabilir (66).

Hasta karbondioksitli banyoların haricinde, özellikle tam banyolarda ve termal havuzlarda rahatça hareket edebilmelidir. Özellikle osteoartritli, post-travmatik veya ortopedik lezyonlu ve periferik sinir rahatsızlığı olan hastalar için bu önemlidir. Yüzme, suya atlama, dalma gibi aşırı fiziksel aktivitelerden kesinlikle kaçınılmalıdır. Karbondioksitli su banyolarında ise kardiyovasküler sistem üzerine ek bir yüke neden olmamak için banyo sırasında hareketsiz kalınması önerilir. Hasta banyodan sonra iyice kurulanmalı ve termal konfor koşullarında uygun ısıtılmış bir odada en az banyo süresi kadar, gerektiğinde bu sürenin 2 ya da 3 katı kadar dinlenmelidir. Bu dinlenmeden sonra hasta masaj veya egzersize alınabilir veya sportif aktivitelere katılabilir (66).

### 2.3.2. Peloidoterapi (Tıbbi Çamur) Uygulamaları

Peloidler, banyolar şeklinde (tam, yarım veya ekstremite banyoları) ya da daha sık paketler şeklinde uygulanmaktadır. Paket şeklindeki uygulamalarda bitüminöz veya mineralli bataklar, deniz ve delta balçıkları ve termomineral suyla karıştırılmış şifalı topraklar kullanılır. Banyo şeklinde kullanımı ise daha çok turba tipi peloidlerle sınırlıdır (66).

Peloidlerin terapötik etkisi ısı ve su tutma kapasitesine bağlıdır. Peloidde ısı iletimi kondüksiyonla olduğu için ısı tutma kapasitesi yüksek ve ısı kaybı yavaştır. Bu nedenle peloid uygulamasında su banyosuna göre daha geniş ısı toleransı vardır. Peloid banyolarında viskozite suya göre daha yüksek olduğu için harekete karşı direnç ve relaksasyon daha fazladır. Bu relaksasyonun yanında sıcaklığın analjezik etkisi ve kaldırma kuvvetinin ağırlık azaltıcı etkileri, peloid banyolarını romatizmal hastalıkların tedavisinde etkin kılmaktadır (70).

Bir kaplıca küründe tam banyo ve tam paket çamur uygulamaları genellikle 10 kez, yarım veya ekstremite banyoları ve lokal paket uygulamaları ise ortalama 15 kez kadar yapılır. Çamur paket uygulamaları endikasyon dahilinde ise termomineral su banyoları ile kombine veya dönüşümlü olarak yapılabilirler. Tam peloid banyosu 40-42°C sıcaklıkta 15-20 dakika süreyle uygulanır. Oturma banyosu veya ekstremitelere uygulanan kısmi banyolarda sıcaklık 44-46°C' ye kadar yükseltilebilir. Paketler tüm vücut ya da vücudun belirli bölgelerine 2-3 cm kalınlığında uygulanırlar. Sıcaklıkları 42-52°C arasında olabilir. Uygulama süresi, genellikle 20 dakika olsa da 30 dakikaya kadar uzatılabilir. Uygulama sıklığı da her gün veya gün aşırı bazen de üç günde bir yapılabilir. Özel bir peloidoterapi yöntemi de el ile peloid yoğurma egzersizidir. Bu yöntemde peloid sıcaklığı hastalığa göre soğuk 20-25°C veya sıcak 42-44°C civarında tutulur, özellikle el tutulumlu dejeneratif veya inflamatuvar artritler veya post-travmatik sorunlarda kullanılır (66).

Peloid uygulamasından sonra ılık bir duş (37-38°C' lik tercihen kaplıcanın mineral suyu veya düz su) ile vücut çamurdan temizlenir. Çamurun temizlenmesinden sonra hasta kurulur ve bir süre (30-60 dakika) dinlenir. Bundan sonra hasta kür programına göre yürüyüş, masaj veya egzersiz programına alınabilir. Çamur tedavisi sonrası doku ve kaslar daha yumuşak ve esnek hale geldiği için, masaj ve egzersize uygun bir zemin oluşmaktadır (66).

### 2.3.3. İçme Kürleri (Krenoterapi)

İnternal bir balneoterapi yöntemi olup hastanın ve hastalığının durumuna uygun mineralli suyun, doktor tarafından belirlenen ve gözetiminde tüketilen dozlarda, gün içinde porsiyonlara bölünerek 3-4 hafta boyunca sürdürülen tedavi şeklidir. İçme kürlerinde

mineralli suların uygun dozlarda içilmesi ile günlük belirli mineral gereksiniminin (örneğin, kalsiyum, magnezyum gibi) karşılanması, metabolik ve endokrin sistemlerin desteklenmesi, renal ve gastrointestinal fonksiyonların fizyolojik ve terapötik etkilenmesi amaçlanmaktadır. İçilen mineralli suyun direkt temas ettiği gastrointestinal sistem mukozası üzerinde irrigasyon, mukolitik ve mukozal dolaşımı düzenleyici etkileri vardır. Bu etkiler suyun miktarı, pH' sı, sıcaklığı ve içerdiği elektrolitlerin konsantrasyonuna bağlı olarak meydana gelir. Ayrıca gastrointestinal sistemin peristaltik hareketlerine, boşalma hızına, tonusuna, safra ve diğer sekresyonların salgılanmasına tesir eder. Üriner sistem üzerinde ise idrar yollarının temizlenmesi, idrar içeriğinin, pH' sının ve hacminin değişmesi gibi sonuçlara neden olur (72).

İçme kürünün doz ve yöntemi; 700-1200 ml mineralli suyun günde 3-4 kez, genellikle yemeklerden yarım saat önce (4. doz gece yatmadan önce), oda sıcaklığında (20-24°C), gerektiğinde ısıtılarak yavaş yavaş içilerek uygulanır. Bir küre 4 ile 6 hafta boyunca devam edilebilir ve yılda 1 veya 2 kez tekrarlanabilir (72).

İçme kürleri bileşimlerindeki minerallerin etkisi ile vücudun sıvı-elektrolit dengesinde önemli değişikliklere yol açarlar. Bu nedenle hastaya uygun doz ayarlaması titizlikle yapılmalıdır. Yüksek konsantrasyonda sülfat içeren (3 g/L'nin üzerinde) suların içilmesi hastayı dehidrate edecek kadar ishale sebep olabileceğinden porsiyonlara bölünerek uygulanmalıdır. Sülfatın yanında magnezyum da bulunuyor ise purgatif etki artacağından daha dikkatli olunmalıdır. İçme kürüne başlamadan ve kür süresince hastanın durumu yakından izlenmeli, günlük idrar miktarı, idrar pH ve elektrolitleri, kan elektrolitleri ve hematokrit değeri takip edilmelidir (72).

Doğal mineralli sular içerdikleri mineraller, gazlar ve maddelerin etkin konsantrasyonlarına ve günlük mineral ihtiyacını karşılama dozlarına göre gruplandırılırlar (67). **Sülfatlı sular;** 800-1200 mg/L veya 3 g/L düzeylerinde sülfat içerenler, **Bikarbonatlı sular;** 33 mEq/L'nin üzerinde nötralizasyon kapasitesi olanlar ya da 1300 mg/L düzeylerinde HCO<sub>3</sub> içerenler, **Kalsiyumlu sular;** 300- 500 mg/L düzeylerinde Ca<sup>+2</sup> içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 0,5-1 g kalsiyum alımı sağlayanlar, **Magnezyumlu sular;** 100-150 mg/L düzeylerinde Mg<sup>+2</sup> içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 150-300 g magnezyum alımı sağlayanlar **Karbondioksitli sular;** 1-2.5 g/L düzeylerinde serbest, çözünmüş CO<sub>2</sub> gazı içerenler, **Tuzlu sular;** 1-2 g/L düzeylerinde NaCl içeren, hipo, izo ya da hafif hipertonik olanlar, **Florürlü sular;** 1 mg/L üzerinde veya 20 mg/L düzeylerinde F<sup>-</sup> içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 1.5-4 mg flor alınımlı sağlayanlar, **İyotlu**

**sular;** 1 mg/L üzerinde  $\Gamma$  içerenler ya da uygun miktarlarda içilerek günlük 0.05-0.2 mg ve 0.1-0.5 mg iyot alınımı sağlayanlar, bu gruplara örnek verilebilecek sulardır.

#### **2.3.4. İnhalasyon**

İnhalasyon mineralli su aerosollerinin solunması yoluyla yapılan balneolojik tedavi yöntemidir. Aerosoller çapları 0.001-100  $\mu\text{m}$  büyüklüğünde partikülleri içeren gaz oluşumlardır. Kuru (0.1-5 mikron), nemli (5 mikrondan büyük) ve sprej (20 mikrondan büyük partiküller) şeklinde sınıflandırılır (66).

İnhalasyon uygulamalarında istenilen etki, inhale edilen mineralli su partiküllerinin solunum sisteminin hedeflenen bölgesine ulaşması, burada depozisyona uğrayarak doğrudan etkili olmasıdır. Depozisyon, partiküllerin taşıyıcı gazdan ayrılarak ortama bırakılmasıdır. Partiküllerin depozisyonu çarpma, sedimentasyon ve difüzyon mekanizmalarından biri ile gerçekleşir (73).

İnhalasyonlar 28-31°C'lik sıcaklıklarda, 5 ila 15 dakikalık sürelerde uygulanır. Bu uygulama sırasında sıcaklık tedricen 28°C'ye kadar düşürülür. İnhalasyon için genellikle özel inhalatörler kullanılır. Bazı kaplıcalarda ise, grup inhalasyonları için inhalatoryum denilen özel salonlar vardır. Burada sıcaklık 22-25°C arasında tutulur. Hastalar genellikle yarım saat burada kalır (66).

#### **2.3.5. Yıkamalar, İrrigasyonlar, Lavajlar, Duşlar ve Dökmeler**

Mukozalı boşluklarda termal ve mineralli suların etkilerinden yararlanmak amacıyla özel geliştirilmiş aygıtlarla yapılan yıkama işlemi, irrigasyon ve lavaj yöntemi olarak bilinir (74). İnhalasyon tedavilerinden önce mukus salgılarının temizlenmesi, eksudaların giderilmesi maksadıyla nazal ve faringeal irrigasyonlar uygulanabilir (75). Ağız ve bazı diş eti hastalıklarında oral ve nazal irrigasyonlardan faydalanılır. Konstipasyonda kolon irrigasyonu, jinekolojik rahatsızlıklarda vajinal irrigasyonlar başvurulan yöntemlerdendir (66).

#### **2.4. Balneoterapide Banyo Uygulamalarının Etki Mekanizmaları**

Kaplıca kürlerinden elde edilen faydada birçok faktör rol oynamaktadır. Kaplıca kürüne özgü balneoterapi ve/veya klimaterapi uygulamalarına eklenen başka tedavi yöntemleri, ortam değişimi, psikolojik ve sosyal etkiler gibi faktörler bu faydaların ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Balneolojik tedavi yöntemleri içinde en sık kullanılan banyo uygulamalarının hemodilüzyon, diürezis, antiinflamasyon, eklem ve kaslarda relaksasyon ve antialjik bir takım etkileri kanıtlanmıştır. Bu etkiler daha çok mekanik ve termik etkilere bağlansa da termomineral suların kimyasal etkilerinin de bulunduğu unutulmamalıdır (67) .

Termomineral banyoların etki mekanizmalarını temelde özel ve genel etkiler olmak üzere ikiye ayırabiliriz (76).

### **Özel etkiler;**

#### 1. Mekanik Etkiler

- Kaldırma Kuvveti
- Hidrostatik Basınç
- Viskozite

#### 2. Termik Etkiler

#### 3. Kimyasal Etkiler

- Penetrasyon
- Adsorbsiyon ve Depolama
- Elüsyon

**Mekanik Etkiler;** İmmersiyonun (dalma) etkileri olarak görülebilir.

- **Kaldırma Kuvveti;** İnsan vücudunun özgül ağırlığı ortalama  $0,974 \text{ g/cm}^3$  tür. Dolayısıyla özgül ağırlığı  $1 \text{ g/cm}^3$  olan su içinde yüzer. Göbek hizasına kadar %50, ksifoid hizasına kadar %70-75, C7 hizasına kadar %90 ağırlığını kaybeder. Ağırlık kaybı ve dokunma reseptörlerinin uyarılmasıyla kaslarda gevşeme meydana gelir. Periferik dokunma reseptörlerinin ve ince miyelinli A delta liflerinin uyarılmasıyla ağrı inhibisyonu olur. Su içi egzersiz, eklem ve yumuşak dokuların mobilitesini kazanmak ve sürdürmek için uygun bir yöntemdir. Ayrıca su ortamının hemodilüsyon ve plazma viskozitesini düşürerek dolaşımın düzenlenmesine de katkısı vardır (76).
- **Hidrostatik Basınç;** İmmersiyon esnasında suyun vücut yüzeyine yaptığı basınçtır. Basınç suyu seviyesine göre altlarda daha fazla olurken su yüzeyine yaklaştıkça azalır. Hidrostatik basıncın etkisiyle kardiyovasküler, renal, endokrin, solunum ve gastrointestinal sistemler üzerinde birçok adaptif mekanizmalar ortaya çıkar. Transdiyafragmatik basıncın artması ile venöz dönüş kolaylaşır ve atriyal dolum hacmi artar. Bunun sonucunda Atriyal Natriüretik Peptid (ANP) salınımı olur. ANP artışı glomerüler filtrasyon hızında (GFR), tubuler su ve sodyum transportunda artışa sebep olur. Diürez, natriürez ve kaliürez meydana gelir. ANP artışının hipotalamus-hipofiz adrenal aksı (HPA) etkilemesi, adrenokortikotrop hormon (ACTH) ve vazopressini inhibe etmesi endokrin sistem üzerinde görülen etkileridir. Ayrıca mineralokortikoid sentezi de azalır. Solunum sisteminde basıncın etkisiyle toraks çapı küçülür. Akciğerlerin kompliyansı, vital kapasite, ekspiratuvar rezerv volüm azalır. Solunum bir

miktar güçleşebilir. Gastrointestinal sistemde transdiyafragmatik basıncın artması özefagial reflüyü artırabilir (76).

- **Viskozite;** Su içinde yapılan harekete karşı suyun rölatif direnci olarak açıklanabilir. Egzersiz yapılırken asistif ve rezistif amaçlı kullanıma olanak sağlar. Su türbülans ile hareketli hale getirilirse masaj aracı olabilir (76).

**Termik Etkiler;** Su, çok iyi bir iletkendir. Sıcak suda kişinin vücut yapısı, metabolizması, su içinde hareketi, suyun hareketliliği, sıcaklığı ve uygulama süresi gibi değişen şartlara göre vücut ısısında belli bir miktar artışı meydana gelir. Ortalama bir insanın vücut sıcaklığı 40°C suda 15-25 dakikada, 42°C suda ise yaklaşık 10 dakikada 39°C' ye ulaşır. Tüm vücut hipertermisinin hücre, doku, organ ve sistemler düzeyinde geniş etkileri vardır (76).

Termal banyoların kardiyovasküler, endokrin ve diğer sistemler üzerindeki etkileri 38°C' den sonra başlayıp 40°C üzerindeki sıcaklıklarda belirginleşir. 38°C üzerindeki su sıcaklığı nabız/dakika sayısını ve kardiyak outputu artırır. Periferik dolaşımda meydana gelen dilatasyon, periferik volüm ve kan akım hızını artırır, vasküler direnç ise azalır. Kas, eklem ve deriye giden kan akımı artmış olur. Ayrıca vücut sıcaklığı artışı,  $\gamma$  fibrillerinin aktivitesini azaltarak kaslarda gevşemeye neden olur. Hematolojik olarak hafif derecede stres reaksiyonuna benzer lökositlerde hafif artış, eozinofillerde azalma görülür. 40°C ve üzerindeki sularda arteriyel O<sub>2</sub> satürasyonu artar, venöz damarlarda ise CO<sub>2</sub> artar, O<sub>2</sub> satürasyonu ve pH azalır. 37-39°C suda parasempatik uyarı sonucu sedatif etkiler ortaya çıkar. 42°C ve üzerindeki sularda ise sempatik stimülasyon oluşarak katekolamin artışı ortaya çıkar. Bu da kan basıncının 20-40 mmHg yükselmesine, kan viskozitesinde ve koagülasyonda artışa neden olur. Hipertermal suların bu etkileri, banyo sonrası miyokardiyal ve serebral infarkt riskini artırabileceğinden yaşlılarda ve trombotik hastalığı olanlarda dikkatli olunmalıdır. Hiperterminin endokrin sistem üzerinde, hipotalamusta bulunan termoregülasyon merkezi aracılığıyla HPA aksını aktive ederek noradrenalin, adrenokortikotrop hormon (ACTH), growth hormon (GH) düzeylerinde artışa, tiroid hormonlarında ise azalmaya sebep olduğu düşünülmektedir (76).

Moleküler etkilerle ilgili olarak, lokal hiperterminin cildin bağışıklık fonksiyonları üzerinde belirgin bir etki oluştuğu ve (lokal) sitokin ortamında; serum IL-6 seviyelerinde belirgin bir artış, lenfatik sistemde lenfosit aktivasyonu ve IL-1 aktivitesinin artmasının yanı sıra inflamatuvar mediatörlerden Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) ve Lökotrien B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>)' ün belirgin düzeyde azalması gibi önemli değişikliklere yol açtığı görülmüştür. İmmun sistem üzerinde lokal deri ısısının ılımlı artışı stimulan etki yaparken, 41°C' nin üzerindeki sıcaklıkların immunsupresif etki yaptığı anlaşılmıştır (77).

Ilık/sıcak balneoterapinin sitokin ortamı üzerine etkilerini şu şekilde sıralayabiliriz (78);

- Hafif termik stres, interlökin-1 sentezini engeller.
- Hipertermi, WEHI 175 hücrelerini TNF- $\alpha$  ile indüklenen apoptozdan korur.
- Isınan deriden gelen lenfatik sıvı, interlökin-1 aktivitesinin arttığını gösterir.
- Farelerde tüm vücut hipertermi (40°C, 60 dakika), interlökin-1 üretimini yoğunlaştırır.
- Sıcak parafin / fango paketleri, interlökin-6 seviyesinde önemli bir artışa neden olur.
- İnsanlarda hafif hipertermi (40°C, 90 dakika), mononükleer kan hücrelerinin immün globulin üretimini uyarır.
- Akratotermal su ile balneoterapi sırasında osteoartrit hastalarda tümör nekroz faktörü alfa düzeyi yükselir.

**Kimyasal Etkiler;** Termomineral suların düz sudan farklı etkilerinin olduğu, yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir. Banyo esnasında suyun sıcaklığına, suyun kimyasal içeriğine, banyo süresine, derinin kanlanmasına, stratum corneum' un sağlamlığına ve diğer etmenlere bağlı olarak deriden ortalama 20-40 ml/h/m<sup>2</sup> su emilir. Su ile birlikte suyun içerisindeki bazı mineral ve gazlar da emilir. Deriden önemli miktarlarda emildiği bilinen maddelerin başında karbondioksit (CO<sub>2</sub>), radon (Rn) ve kükürt (H<sub>2</sub>S) gelmektedir. Kimyasal etkilerin üç mekanizma ile olduğu düşünülmektedir (76);

- **Penetrasyon;** Bazı minerallerin rezorbe olarak sistemik ve lenfatik dolaşıma geçmeleridir. Fakat emilen miktarın vücut mineral döngüsünde ciddi bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Örneğin yüksek konsantrasyonda kükürt içeren banyo sonrası emilen kükürt birkaç miligramı geçmezken vücudun günlük kükürt döngüsü takriben üç gramdır.
- **Adsorbsiyon ve Depolama;** Bazı maddeler deriye adsorbe olurlar ve deride birikirler. Örnek olarak tuzlu sularda sodyum klorür deri yüzeylerindeki yağ ve proteinlerle birleşerek farklı tuzlar yapar ve deri yüzeyinde ince bir katman oluşturur.
- **Elüsyon;** Deriden banyo ortamına bazı maddelerin geçmesidir. Tuzlu su banyolarında ürat ve ürokanik asitin elüsyonu söz konusudur.

Kimyasal maddelerin bu üç mekanizma ile deride asetilkolin, histamin, bradikinin, serotonin gibi maddelerin açığa çıkmasına neden olduğu, buna sekonder deri metabolizması ve immunolojisinde değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir. Mesela karbondioksitli ve kükürtlü sular deride yoğun bir vazodilatasyon ve hiperemiye neden olurlar. Kükürtlü ve tuzlu sular antienflamatuar etkileri ile kronik inflamasyonda faydalıdırlar (76).

**Genel etkiler;** Bir kaplıca küründen sonra hastalık semptomlarında gerileme dışında genel bir iyilik hali oluşması, vücudun belli aralıklarla tekrarlayan uyaranlara karşı geliştirdiği adaptif yanıt sayesinde, endojen ve eksojen etkenlere karşı dirençli hale gelmesi ile açıklanabilir. Bu sonucun daha çok termik etkilerle ilişkili olduğu, 6-12 ay kadar etkisinin sürdüğü düşünülmektedir (76).

## **2.5. Balneolojik Tedavilerin Endikasyon ve Kontrendikasyonları**

Kaplıca kürü ve kaplıcalara özgü balneolojik/klimatolojik tedavi modaliteleri, kronik ve sistemik hastalıkların çoğunda endike olabilir. Farklı hastalık gruplarında kaplıca kürünün endikasyon ve kontrendikasyonları, endikasyon sıklığına göre şu şekilde sıralanabilir (66);

### **Lokomotor Sistem Hastalıkları**

#### **Endikasyonlar;**

- Dejeneratif eklem hastalıkları, Osteoartritler
- Yumuşak doku romatizmaları, Fibromiyalji Sendromu, Tendinitler (örneğin omuz ve dirsek)
- Bazı inflamatuvar romatizmal hastalıklar (örneğin Ankilozan Spondilit, Romatoid Artrit, Psoriatik Artrit)
- Kronik bel ve boyun ağrıları
- Travma ve ameliyat sonrası dönemler, eklemlerde kontraktür ve sekeller

#### **Kontrendikasyonlar;**

- Ağır ve aktif eklem tutulumu ve hasarı
- Artrit alevlenmesi ve sinoviyal effüzyon
- Paget hastalığı
- Kemik metastazı olan kanser olguları
- Venöz ekstremitte ülserleri
- Kalp krizi ve inme sonrası ilk altı ay

### **Cilt Hastalıkları**

#### **Endikasyonlar;**

- Psöriasis (P.Vulgaris, Parapsoriasis)
- Egzema
- Akne (A. Vulgaris, A. Conglobata- Eritematöz ile Akne Rozasea ve akne izleri)
- Nörodermatit
- Kronik ürtiker
- Ciddi yanıklar ve skarları

- Hipertrofik skarlar (yanık, travma ve cerrahi girişim sonrası oluşan)
- Pruritis
- İhtiyosis
- Liken planus
- Saç ve kafa derisi sorunları

**Kontrendikasyonlar;**

- Akut açık cilt enfeksiyonları
- Bası yaraları

**Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları**

**Endikasyonlar;**

- Esansiyel hipertansiyon
- Varisler
- Periferik arter hastalıkları
- Fonksiyonel dolaşım bozukluğu
- Esansiyel hipotansiyon (özellikle ortostatik)
- Kompanse kalp yetmezliği

**Kontrendikasyonlar;**

- Kalp ritim bozuklukları
- Stabil olmayan angina veya spontan angina
- Miyokard infarktüsü (son altı ay içinde).
- İnme veya yeni koroner olay
- Enfeksiyöz arterit
- Vasküler operasyon (altı ay içinde)
- Yaygın kangren
- Aşırı sigara bağımlılığı

**Solunum Sistemi Hastalıkları**

**Endikasyonlar;**

- Astma bronşiale
- Alerjik üst solunum yolları hastalıkları
- Kronik bronşit
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- Amfizem

**Kontrendikasyonlar;**

- Kanseri olguları

- Respiratuar yetmezlik
- Akut durumlar (çocuklarda bulaşıcı hastalıklar, akut primer enfeksiyon)
- Gastro-özofajial reflü hastalığı (kronik farenjitlerde)

### **Gastrointestinal Sistem - Metabolizma Hastalıkları**

#### **Endikasyonlar;**

- Hiperasidite
- Hipoasidite
- Diabetes Mellitus
- Obezite
- Gut
- Karaciğer-Safra kesesi fonksiyonel yetmezlikleri
- Hepatit sekelleri

#### **Kontrendikasyonlar;**

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

### **Böbrek ve İdrar Yolları Hastalıkları**

#### **Endikasyonlar;**

- Kronik piyelonefrit
- Kronik sistit
- Kronik prostatit
- Ürolitiazis
- 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 İnflamatuvar Hastalık)
- Vejetatif over yetmezliği
- Fonksiyonel sterilit
- Ameliyatlardan sonrası adhezyon profilaksisi
- Dismenore

**Kontrendikasyonlar;**

- Akut enfeksiyöz durumlar
- Genital tüberküloz
- Genital mikozis
- Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar
- Yeni geçirilmiş operasyonlar

**Nörolojik Hastalıklar****Endikasyonlar;**

- Merkezi ve periferik kronik inflamatuvar hastalıklar
- Parkinson Hastalığı
- Alzheimer Hastalığı
- Omurga hastalıkları
- Travmatik lezyonlar
- Spastik paraliziler
- Nöro ve miyopatiler
- Vasküler nörolojik hastalıklar
- İnme rehabilitasyonu
- Nöro-vejetatif distoni

**Kontrendikasyonlar;**

- Gelişme aşamasında nörolojik hastalıklar
- İnkontinans veya sfinkter bozuklukları
- Diyabetik Polinöropati
- Cilt patolojileri; bası yaraları ve sıcağa aşırı duyarlılık

**Kaplıca Tedavisi ve Balneolojik Tedavilerin Genel Kontrendikasyonları;**

- Hastalıkların akut (alevlenme) dönemlerinde,
- Ateşli, enfeksiyöz hastalıklarda,
- Dekompansasyon organ yetersizliklerinde (örneğin kalp, böbrek, akciğer, karaciğer gibi organların yetersizliklerinde),

- Aktif tümör ve kanser varlığında,
- Herhangi bir iç organın enfeksiyöz hastalıklarında (örneğin sarılık, plörezi, nefrit, hepatit vb)
- Aktif ülser olgularında,
- Kanama ile seyreden hastalıklarda,
- Akut durumlar (emboli ve tromboemboli, miyokard enfarktüsü, inme, serebrovasküler olay vb.)
- Gebeliğin ilk üç ayı ve menstrüasyon dönemleri



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Tasarımı

Çalışmamız; prospektif, randomize kontrollü çift kör bir çalışma olup Helsinki Bildirgesine uygun olarak tek merkezden yürütüldü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan onay alındı. (ek-1 ve 2) Değerlendirme öncesinde tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarını imzaladı.

#### 3.2. Hasta Seçimi

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji (İÜ İTF TEHK) Anabilim Dalı Lökomotor Sistem Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran el OA tanılı hastalardan araştırma kriterlerimizi karşılayan gönüllüler çalışmaya davet edildi.

##### **Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:**

1. 40 – 80 yaş arasında olmak
2. ACR el osteoartriti tanı kriterlerine göre primer el osteoartriti tanısı almış olmak
3. Tedavi etkinliğini değerlendirmek için verilen klinik değerlendirme ölçeklerini doldurmayı kabul etmiş ve bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olmak

##### **Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:**

1. Dekompanse organ yetmezliği olmak
2. Malign hastalığı olmak
3. Ellerinde açık yarası olmak
4. Kronik enfeksiyonu olmak
5. DeQuervain tenosinoviti, palmar tenosinovit, trigger parmak veya Dupuytren kontraktürüne sahip olmak
6. İnflamatuar romatolojik hastalıklara sahip olmak
7. Son 6 ay içinde ciddi el travması veya cerrahi operasyon geçirmiş olmak
8. Son 6 ay içinde el eklemlerine intraartiküler steroid veya hyaluronik asit enjeksiyonu yapılmış olmak
9. Son 6 ay içinde balneolojik tedavi görmüş olmak

### 3.3. Çalışma Yöntemi

Çalışma İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim dalı Balneolojik Tedavi Ünitesinde gerçekleştirildi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Polikliniğine başvuran, çalışma inklüzyon kriterlerini karşılayan, American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre el OA tanısı alan, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' nu (ek-3) imzalayan 39 hasta çalışmaya dahil edildi. 39 hasta bilgisayar ortamında yapılan randomizasyon ile 2 gruba ayrıldı. Tedavi öncesi hastalardan çalışmaya kör hekim eşliğinde klinik ölçek formlarından olan ağrı vizüel analog skala (VAS), hastanın genel değerlendirmesi VAS, hekimin genel değerlendirmesi VAS, Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA), Duruöz El İndeksi (DHI), Health Assessment Questionnaire (HAQ) formlarını doldurması, el dinamometresi ile ölçülen kavrama gücü ve analjezik tüketiminin kaydedilmesi istendi. Birinci gruba (çalışma grubu) artifisyonel hazırlanmış 15 mg/L kükürt ( $S^{2-}$ ) içeren 38°C lokal banyo kürü, ikinci gruba (kontrol grubu) düşük mineral içeren musluk suyu ile hazırlanmış 38°C lokal banyo kürü hafta içi beş gün olmak üzere iki haftada toplam 10 kez, günde 20 dakika süreyle her iki elin bilek hizasına kadar uygulandı. Çalışmanın çift kör yapılması için ikinci grubun tedavi aldığı ortama konulan kükürtlü su kaplarıyla kükürt kokusunun olması sağlandı. Hastalar tedavi sonrası (12. gün) ve 12 haftalık bir gözlem sonunda kontrole çağrılarak hekim eşliğinde tekrar kavrama gücü ölçümü yapıldı, analjezik tüketimi kaydedildi ve klinik ölçek formları dolduruldu.

Kükürtlü suyun hazırlanması sırasında, mineral özelliğinin kaybını önlemek için plastik kaplar kullanıldı. Katı formdaki Kükürt uygulamadan hemen önce çözündürüldü. Uygulama esnasında kabın üzeri streç film ile sarılıp havlu ile kapatılarak hava ile teması minimal seviyeyi indirildi.

Covid 19 pandemi döneminde yapılan çalışmamızda, hastalara Coronavirüs bulaşma riskini önlemek için gereken tedbirler alındı. Uygulamadan önce ve sonra yeterli el hijyeni sağlandı, seanslarda hasta sayısı üçü geçmeyecek şekilde ve sosyal mesafeye uygun olarak düzenleme yapıldı. Her hasta için her seansta ayrı kaplar kullanıldı ve sular değiştirildi. Uygulama kapları uygun yöntemlerle temizlendi.

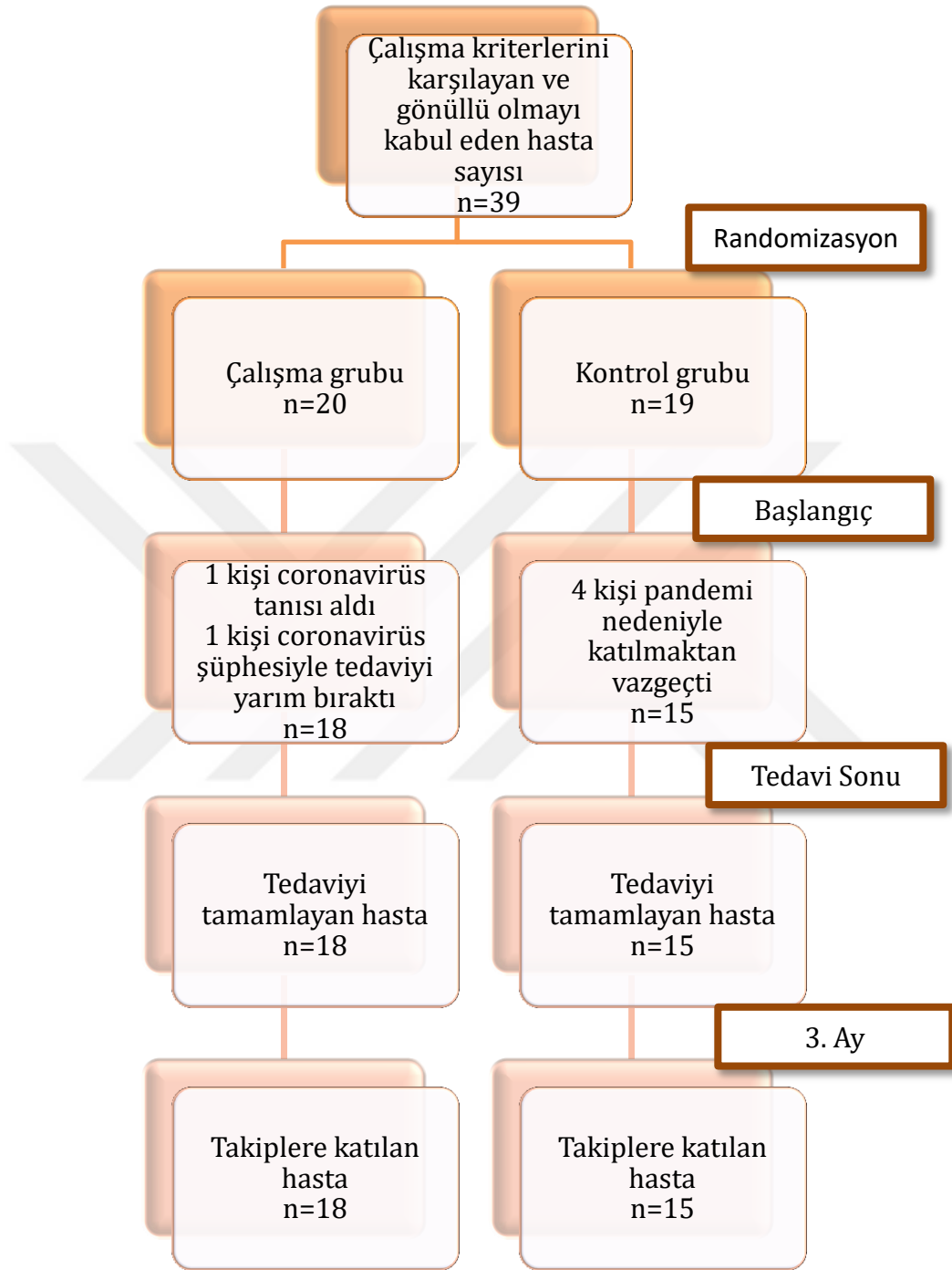
### 3.4. Çalışma Algoritması

İTF TEHK AD Lokomotor Sistem Hastalıkları Polikliniğinde 2012 - 2020 yılları arasında muayene edilmiş ve el OA tanısı almış hastaların kayıtları veri tabanında incelendi.

Ayrıca 2020 yılında polikliniğe ayaktan başvuran el OA tanısı konulan hastalar değerlendirildi. Toplam 178 hasta telefon ile aranarak çalışmaya davet edildi.

Örnek büyüklüğü, referans alınan makaleye göre etki büyüklüğü:0,8, güç:%80, alfa:0,05 değerleri ile her bir grup için 26 hasta, 12 haftalık takipte %15' lik kayıp ihtimali göz önünde bulundurularak her bir grup için 31 hasta olarak hesaplandı (79). Pandemi nedeni ile çalışmaya davet edilen hastalardan 39 kişi gönüllü olmayı kabul etti. Hastalar bilgisayar ortamında yapılan randomizasyon ile çalışma ( 20 kişi ) ve kontrol ( 19 kişi ) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gönüllü olmayı kabul eden hastalardan çalışma grubunda 1 kişi Coronavirus olması sebebi ile tedaviye katılamadı. 1 kişi tedavi aldığı sırada Coronavirus semptomları göstermesi nedeniyle tedaviyi yarım bırakmak zorunda kaldı. Kontrol grubundan 4 kişi pandemi şartlarını gerekçe göstererek tedaviye katılmaktan vazgeçti. 3. ay takibinde çalışma grubundan 1 kişi şehir dışında olması nedeniyle, kontrol grubundan 3 kişi pandemi şartları nedeniyle anketlerini uzaktan doldurarak tarafımıza ulaştırdı. Toplam 33 kişi tedavi ve takipleri tamamladı. (Şekil-1)

Şekil 3-1: Çalışma Akış Şeması



### 3.5. Veri Toplama Araçları

- Hasta Takip Formu
- Kromotografik Görsel Analog Skala (VAS) ile
  - (1) Ağrı Değerlendirmesi
  - (2) Hastanın Global Değerlendirilmesi
  - (3) Doktorun Global Değerlendirmesi
- Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN)
- Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA)
- Duruöz El İndeksi (DHI)
- Health Assessment Questionnaire (HAQ)
- El dinamometresi ile kavrama gücü ölçümü
- Analjezik tüketimi

#### 3.5.1. Hasta takip formu

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

#### 3.5.2. Kromotografik 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 işaretlemesi 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 kullanılmasının yanında, hastaların subjektif global sağlık değerlendirmesinin sayısal olarak dökümanite edilmesi için de kullanılmaktadır. (ek-4)

**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 hat üzerinde işaretler. Ağrının hiç olmadığı yerden hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafenin uzunluğu hastanın ağrısını belirtir.

**VAS Hasta Global Değerlendirmesi:** Hastanın genel iyilik halini sorgulamaktadır. Ölçeğin bir ucuna 'çok iyi-0', diğer ucuna ise 'çok kötü-100' yazılır. Hastadan hastalığının

genel sağlık durumuna etkisini değerlendirerek, kendi durumuna en uygun noktayı işaretlemesi istenir.

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

### 3.5.3. AUSCAN İndeksi

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 özğü sağlık durumunu belirlemek için yararlanılan 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) yöneltir. Verilen cevaplara göre “yok: 0”, “hafif: 1”, “orta şiddette: 2”, “şiddetli: 3”, “çok şiddetli: 4” şeklinde puanlama yapılır. AUSCAN osteoartrit el indeksinin geğerliliği ve güvenirliliği onaylanmış olup Türkçe de dahil olmak üzere çeşitli dillere çevrilmiştir (80) (81) (82). (ek-5)

### 3.5.4. FIHOA İndeksi

FIHOA, el OA' nın günlük pratikte, klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda (kohort takip çalışmaları) işlevsel etkisini tahmin etmek, terapötik bir maddenin denenmesi sırasındaki etkilerini hasta düzeyinde tahmin etmek, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler arasındaki etkinliği karşılaştırmak amacıyla kullanılan bir yöntemdir. OA ile ilişkili işlevsel bozulmayı değerlendiren 10 soruya ‘0: zorluk yok’, ‘1: hafif zorlanma’, ‘2: ağır derecede zorlanma’ ve ‘3: imkansız ’ puandan biri verilerek toplam 0 (işlevsel bozulma yok) – 30 (maksimum işlevsel bozulma) puan arasındaki sonuç kullanılır. FIHOA'nın basitliği, hızlılığı ve metrolojik özellikleri (klinik uygunluk, özğüllük ve duyarlılık, iç ve dış tutarlılık, gözlemci içi tekrar üretilebilirlik) 1995 te doğrulanmış, sonraki çalışmalarda, gözlemciler arası tekrarlanabilirliği (1997) ve değişime duyarlılığı (2000) onaylanmıştır (83). (ek-6)

### 3.5.4. Duruöz El İndeksi (DHI)

Duruöz el indeksi (DHI), 1996 yılında romatoid el için spesifik olarak geliştirilmiş 18 adet soru ile el ve el bileği aktivitesini değerlendiren (mutfak, giyinme, kişisel temizlik, ofis görevi ve diğer genel maddeler) kişinin kendisinin doldurduğu işlevsel yetersizlik anketidir. Cevaplar Likert skalasıyla değerlendirilir. Her cevap 0 ile 5 puan arasında (0:hiç zorluk çekmeden – 5: imkansız) değişmektedir. Toplam skor 0-90 arasında değişir. Yüksek skor

yetersizliği ya da kısıtlılığı gösterir. 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 (84). Fransız toplumunda geliştirilen Duruöz el indeksinin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Duruöz ve ark. tarafından yapılmıştır (85). DHİ, romatoid el için geliştirilmiştir fakat hem romatoid artrit hem de el OA için uygun bir ölçek olduğu belirlenmiştir (85) (86). (ek-7)

### **3.5.5. Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)**

Günlük yaşam aktiviteleri ile ilişkili, 8 bölümde kategorize edilen 20 maddeden oluşan bir ölçektir. Bu sekiz kategori giyinip-kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük işler şeklinde olup, her bölüm iki veya üç madde içermektedir. Verilen cevaba göre; hiç zorluk olmadan yapabiliyorsa:0, biraz zorlanıyorsa:1, çok zorlanıyorsa:2, yapamıyorsa:3 puan olarak kaydedilir. Her kategoride bulunan sorulardan en yüksek skor, o grubu temsil eden skor olarak kabul edilip toplam puan 8'e bölünerek HAQ puanı belirlenir. HAQ puanı 0 ile 3 arasındadır. İlk olarak RA' lı hastalarda kullanılmak üzere 1980 yılında geliştirilmiş olmasına rağmen OA' lı hastalarda da fiziksel disabilite değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (84) (87). Küçükdeveci ve ark. tarafından anketin Türkçe versiyonu, Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (88). (ek-8)

### **3.5.6. El Dinamometresi ile Kavrama Gücü Ölçümü**

Hastaların kavrama güçleri pound ve kg cinsinden ölçüm yapabilen Jamar hidrolik el dinamometresi ile "kg" biriminde değerlendirildi. Her ölçüm üç defa tekrar edildi ve ortalama değer kaydedildi. Kavrama gücü ölçümünde hasta oturur pozisyonda, omuz adduksiyonda ve nötral rotasyonda, dirsek 90° fleksiyonda, ön kol nötral pozisyonda, el bileği 0° -30° dorsifleksiyon ve 0° -15° ulnar fleksiyonda iken yapıldı (89). Jamar el dinamometresi ile ölçülen kavrama gücünün normatif değerlerinin araştırıldığı 20 – 96 yaş arası 720 sağlıklı katılımcı ile yapılan bir çalışmada medyan (ortanca) kavrama gücü 50 - 59 yaş arası sağlıklı bayanlarda 61 pound (27,66 kg), 60 - 69 yaş arası sağlıklı bayanlarda 56 pound (25,40 kg), 69 - 79 yaş arası sağlıklı bayanlarda 46 pound (20,86 kg), 50 - 59 yaş arası sağlıklı erkeklerde 104 pound (47,17 kg), 60 - 69 yaş arası sağlıklı erkeklerde 95 pound (43,09 kg), 70 - 79 yaş arası sağlıklı erkeklerde 77 pound (34,92 kg) olarak ölçüldüğü belirtilmiştir (90).

## **3.6. Körleme**

Gerçekleştirdiğimiz randomize kontrollü prospektif klinik çalışma çift kör olarak dizayn edilmiştir. Hastaların el kavrama gücü ölçümünü yapan, analjezik tüketimini sorgulayan,

klirik ölçek formlarının doldurulmasına yardımcı olan hekim hastaların hangi gruptan olduğunu bilmiyordu. Musluk suyu (kontrol) grubunda olan hastalar uygulama yapılan salonda kükürtlü su bulunan kaplar aracılığı ile sağlanan kokudan dolayı hangi grupta olduklarını bilmiyordu.

### 3.7. İstatiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket (SPSS) (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics Macintosh için, Versiyon 21.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanılarak hesaplandı. Değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Bu teste göre 0,05'den küçük p değerlerinin farklı olduğu, bu verilerin non-parametrik dağılım özelliği gösterdiği kabul edildi. P değeri 0,05'den büyük olarak saptanan dağılımların ise parametrik özellik gösterdiği kabul edildi. Grupların kendi içindeki zamana bağlı değişimlerinin hesaplanmasında normal dağılım gösteren veriler için eşleştirilmiş t-test, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Wilcoxon işaretili sıra testi kullanıldı. Gruplar arası değerlendirmede, normal dağılıma uyan verilerin değerlendirmeleri için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise non parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değeri 0,05'den küçük olan verilerin istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Populasyonu

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve onay formunu imzalayan 39 hasta çalışma (20) ve kontrol (19) grubu olarak bilgisayar ortamında randomize edildi. Çalışma grubunda tedaviyi tamamlayan 18 kişinin yaş ortalaması 53, Kontrol grubunda tedaviyi tamamlayan 15 kişinin yaş ortalaması 60 bulundu.

### 4.2. Hastaların Başlangıç Özellikleri

Hastaların yaşı, cinsiyeti, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), eğitim durumu, medeni hali, sigara ve alkol alışkanlıkları, yakınma ve tanı süreleri, kullandığı ilaçları belirten başlangıç karakteristik özellikleri Tablo 4-1 te sunulmuştur.

**Tablo 4-1: Hastaların Başlangıç Karakteristikleri**

|                                                                                                                                          | Çalışma Grubu                                                                                                  | Kontrol Grubu                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yaş, yıl                                                                                                                                 | 53.00 (48.75-60.25)                                                                                            | 60.00 (58.00-65.00)                                                                                           |
| Erkek                                                                                                                                    | 1 (5.6)                                                                                                        | 1 (6.7)                                                                                                       |
| Kadın                                                                                                                                    | 17 (94.4)                                                                                                      | 14 (93.3)                                                                                                     |
| Vücut Kitle İndeksi, (kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                | 26.57 ± 4.14                                                                                                   | 30.89±5.13                                                                                                    |
| Eğitim <ul style="list-style-type: none"><li>Okur-yazar</li><li>İlköğretim</li><li>Lise</li><li>Yüksek okul</li><li>Üniversite</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>9 (% 50)</li><li>2 (%11.1)</li><li>3 (%16.7)</li><li>4 (%22.2)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>2 (%13.3)</li><li>9 (%60)</li><li>2 (%13.3)</li><li>2 (%13.3)</li></ul> |
| Medeni Hali <ul style="list-style-type: none"><li>Evli</li><li>Bekar</li><li>Dul</li></ul>                                               | <ul style="list-style-type: none"><li>15 (%83.3)</li><li>3 (%16.7)</li></ul>                                   | <ul style="list-style-type: none"><li>10 (%66.7)</li><li>5 (%33.3)</li></ul>                                  |
| Sigara <ul style="list-style-type: none"><li>Kullanmayan</li></ul>                                                                       | <ul style="list-style-type: none"><li>13 (%72.2)</li></ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"><li>13 (%86.7)</li></ul>                                                    |

|                                                                                                                   |                  |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------|
| • Kullanan                                                                                                        | 5 (%27.8)        | 2 (%13.3)  |
| Alkol                                                                                                             |                  |            |
| • Kullanmayan                                                                                                     | 17 (%94.4)       | 15 (%100)  |
| • Kullanan                                                                                                        | 1 (%5.6)         |            |
| Yakınma süresi, yıl                                                                                               | 5.25 (2.75-15)   | 5.5 (5-10) |
| Tanı süresi, yıl                                                                                                  | 1.75 (0.75-8.50) | 1 (0-5.63) |
| Kullandığı İlaçlar                                                                                                |                  |            |
| • İlaç Kullanmayan                                                                                                | 7 (%38.89)       | 2 (%13,33) |
| • Antihipertansif, antikoagülan, antilipit, venotonik                                                             | 7 (%38.89)       | 9 (%60)    |
| • Antidiyabetik                                                                                                   | 1 (%5.56)        | 4 (%26.67) |
| • Tiroid hormonları, antitiroid                                                                                   | 1 (%5.56)        | 3 (%20)    |
| • Antidepresan, antiparkinson, gabaerjik, alfa lipoik asit                                                        | 5 (%27,78)       | 6 (%40)    |
| • Vitamin, destek ürünleri                                                                                        | 1 (%5.56)        | 1 (%6.67)  |
| • Üriner antispazmodik                                                                                            |                  | 1 (%6.67)  |
| • Antihistaminik                                                                                                  | 1 (%5.56)        | 1 (%6.67)  |
| • Proton Pompa İnhibitörü                                                                                         |                  | 2 (%13.33) |
| <b>Veriler ortalama ± standard deviasyon, ortanca (25.-75. yüzdellikler), veya sıklık (%) olarak sunulmuştur.</b> |                  |            |

### 4.3. Klinik Ölçekler

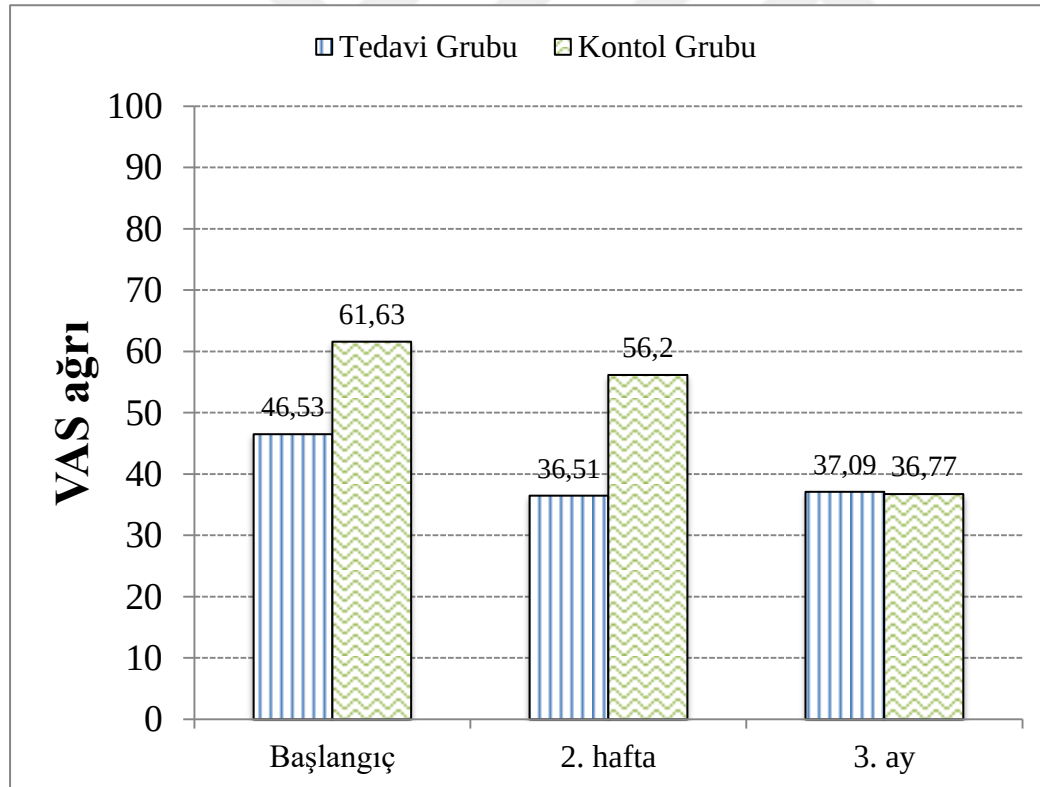
#### 4.3.1. VAS – Hastanın Ağrı Değerlendirmesi

VAS ile ölçülen ağrı değerlendirilmesinde, çalışma grubunda başlangıca göre tedavi sonunda ağrı, istatistiksel anlamlı derecede azalmış fakat başlangıca göre 3. ay kıyaslamasında anlamlı fark görülmemiştir. Kontrol grubunda ise başlangıca göre tedavi sonunda anlamlı fark olmamış, 3. ayda ağrı istatistiksel anlamlı azalma göstermiştir. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

VAS-Ağrı değerlendirilmesinde grupların başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay kontrollerindeki değişimi, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-2 ve grafik 4-1 de gösterilmiştir.

**Tablo 4-2: VAS-Hastanın Ağrı Değerlendirmesi**

| VAS Ağrı                                                                                                                                                                           | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |                        |              | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |                        |              | Gruplar<br>arası |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------|--------------|----------------------------------|------------------------|--------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                    | Değerler                         | Değişim                | P            | Değerler                         | Değişim                | P            | P                |
| Başlangıç                                                                                                                                                                          | 46,53 ± 22,94                    |                        |              | 61,63 ± 22,59                    |                        |              |                  |
| 2. hafta                                                                                                                                                                           | 36,51 ± 27,52                    | -10,99(-19,92 – -2,06) | <b>0,019</b> | 56,20 ± 26,53                    | -5,43(-10,97 – 0,11)   | 0,054        | 0,285            |
| 3. ay                                                                                                                                                                              | 37,09 ± 28,47                    | -11,23(-27,21 – 4,74)  | 0,154        | 36,77 ± 28,27                    | -24,15(-41,20 – -7,10) | <b>0,009</b> | 0,243            |
| Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı. |                                  |                        |              |                                  |                        |              |                  |

**Grafik 4-1: VAS-Hastanın Ağrı Değerlendirmesi; Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri**

#### 4.3.2. VAS – Hastanın Global Değerlendirmesi

Hastanın global değerlendirilmesinde, çalışma grubunda başlangıça göre tedavi sonunda ve 3. ay karşılaştırmasında anlamlı değişim görülmemiştir. Kontrol grubunda ise başlangıça

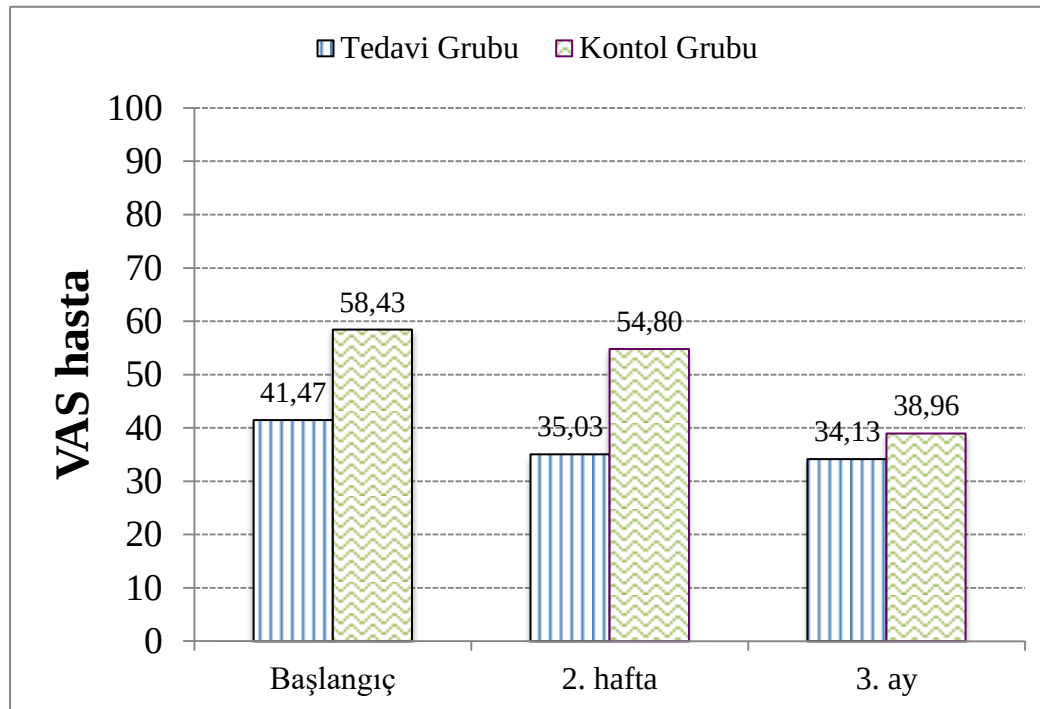
göre tedavi sonunda anlamlı değişim olmazken, başlangıca göre 3. ayda istatistiksel anlamlı azalma tespit edilmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

VAS-Hasta global değerlendirmesinde grupların başlangıç, tedavi sonu ve 3. Ay kontrollerindeki değişimi, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-3 ve grafik 4-2 de gösterilmiştir.

**Tablo 4-3: VAS-Hastanın Global Değerlendirmesi**

| VAS Hasta                                                                                                                                                                          | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |                      |       | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |                        |              | Gruplar<br>arası |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------|-------|----------------------------------|------------------------|--------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                    | Değerler                         | Değişim              | P     | Değerler                         | Değişim                | P            | P                |
| Başlangıç                                                                                                                                                                          | 41,47 ± 23,59                    |                      |       | 58,43 ± 20,96                    |                        |              |                  |
| 2. hafta                                                                                                                                                                           | 35,03 ± 22,58                    | -6,50(-17,99 – 4,99) | 0,248 | 54,80 ± 23,64                    | -3,63(-9,93 – 2,67)    | 0,237        | 0,658            |
| 3. ay                                                                                                                                                                              | 34,13 ± 21,33                    | -6,63(-21,64 – 8,38) | 0,359 | 38,96 ± 23,59                    | -18,50(-33,68 – -3,32) | <b>0,021</b> | 0,243            |
| Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı. |                                  |                      |       |                                  |                        |              |                  |

**Grafik 4-2: VAS-Hastanın Global Değerlendirmesi; Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri**



### 4.3.3. VAS – Doktorun Global Değerlendirmesi

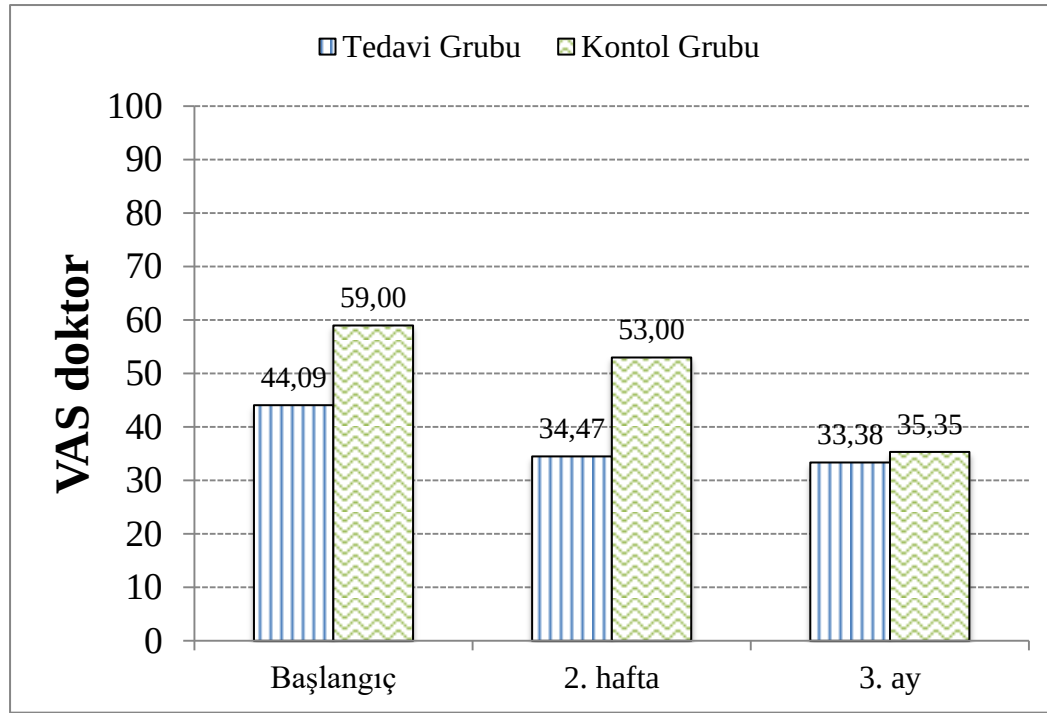
Doktorun global değerlendirmesinde, çalışma grubunda başlangıca göre tedavi sonunda istatistiksel anlamlı azalma olmuş, başlangıca göre 3. ayda anlamlı değişim görülmemiştir. Kontrol grubunda ise başlangıca göre tedavi sonu ve 3. ayda istatistiksel anlamlı azalma saptanmıştır. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

VAS-Doktor global değerlendirmesinde grupların başlangıç, tedavi sonu ve 3. Ay kontrollerindeki değişimi, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-4 ve grafik 4-3 de gösterilmiştir.

**Tablo 4-4: VAS-Doktorun Global Değerlendirmesi**

| VAS Doktor                                                                                                                                                                                | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |                        |              | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |                        |              | Gruplar<br>arası |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------|--------------|----------------------------------|------------------------|--------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                           | Değerler                         | Değişim                | P            | Değerler                         | Değişim                | P            | P                |
| Başlangıç                                                                                                                                                                                 | 44,09 ± 19,28                    |                        |              | 59,00 ± 21,74                    |                        |              |                  |
| 2. hafta                                                                                                                                                                                  | 34,47 ± 24,80                    | -10,06(-19,35 – -0,76) | <b>0,036</b> | 53,00 ± 23,92                    | -6,00(-10,53 – -1,47)  | <b>0,013</b> | 0,430            |
| 3. ay                                                                                                                                                                                     | 33,38 ± 23,50                    | -11,23(-24,57 – 2,10)  | 0,092        | 35,35 ± 24,58                    | -22,85(-38,09 – -7,60) | <b>0,007</b> | 0,224            |
| <b>Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı.</b> |                                  |                        |              |                                  |                        |              |                  |

**Grafik 4-3: VAS-Doktorun Global Değerlendirmesi; Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu), 3. Ay Ortalama Değerleri**



#### 4.3.4. AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index)

AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) değerlendirmesinde, çalışma grubunda başlangıca göre tedavi sonunda istatistiksel anlamlı fark görülmüş, 3. ayda anlamlı değişim saptanmamıştır. Kontrol grubunda başlangıca göre tedavi sonu ve 3. ayda anlamlı bir değişim görülmemiştir. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktur.

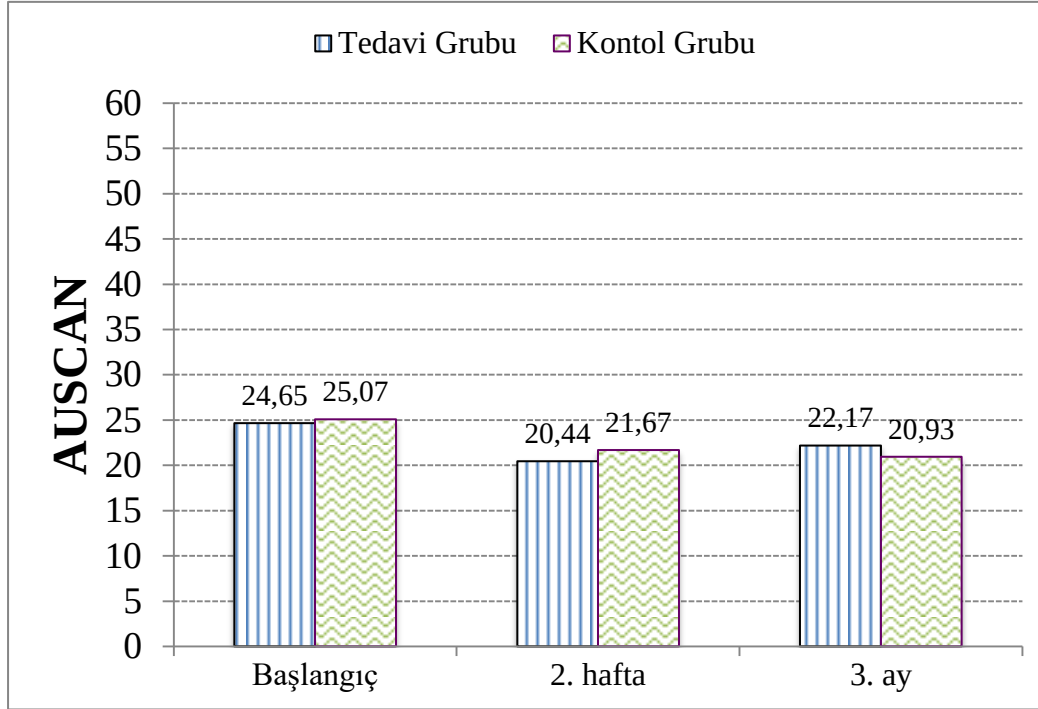
AUSCAN parametresinin her iki grup için başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay kontrollerindeki değerleri, grup içi ve gruplar arası kıyaslama tablo 4-5 ve grafik 4-4 te gösterilmiştir.

**Tablo 4-5: AUSCAN (Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index) Değerlendirmesi**

| AUSCAN | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |         |   | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |         |   | Gruplar<br>arası |
|--------|----------------------------------|---------|---|----------------------------------|---------|---|------------------|
|        | Değerler                         | Değişim | P | Değerler                         | Değişim | P |                  |
|        |                                  |         |   |                                  |         |   |                  |

|                                                                                                                                                                                    |               |                      |              |               |                      |       |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------|--------------|---------------|----------------------|-------|-------|
| Başlangıç                                                                                                                                                                          | 24,65 ± 13,67 |                      |              | 25,07 ± 10,37 |                      |       |       |
| 2. hafta                                                                                                                                                                           | 20,44 ± 13,33 | -5,41(-9,20 – -1,62) | <b>0,008</b> | 21,67 ± 7,70  | -3,40(-8,98 – 2,18)  | 0,212 | 0,530 |
| 3. ay                                                                                                                                                                              | 22,17 ± 14,39 | -3,88(-8,60 – 0,84)  | 0,101        | 20,93 ± 11,04 | -3,36(-11,33 – 4,62) | 0,380 | 0,904 |
| Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı. |               |                      |              |               |                      |       |       |

**Grafik 4-4: AUSCAN Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri**



#### 4.3.5. FIHOA (Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand)

FIHOA (Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand) değerlendirmesinde, her iki grupta da başlangıca göre tedavi sonu ve 3. ay kıyaslamalarında istatistiksel anlamlı değişim olmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmada da istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir.

FIHOA ölçeğinin her iki gruba ait başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay değerleri, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-6 da gösterilmiştir.

**Tablo 4-6: FIHOA (Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand) Değerlendirmesi**

| FIHOA                                                                                                                                                                              | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |                     |       | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |                    |       | Gruplar<br>arası |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|-------|----------------------------------|--------------------|-------|------------------|
|                                                                                                                                                                                    | Değerler                         | Değişim             | P     | Değerler                         | Değişim            | P     | P                |
| Başlangıç                                                                                                                                                                          | 8,22 ± 6,00                      |                     |       | 8,33 ± 4,91                      |                    |       |                  |
| 2. hafta                                                                                                                                                                           | 7,83 ± 6,80                      | -0,39(-2,00 – 1,22) | 0,617 | 8,47 ± 5,03                      | 0,13(-2,82 – 3,09) | 0,924 | 0,731            |
| 3. ay                                                                                                                                                                              | 8,39 ± 6,78                      | 0,17(-1,74 – 2,08)  | 0,856 | 7,53 ± 4,93                      | -0,80(-3,21– 1,61) | 0,488 | 0,503            |
| Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı. |                                  |                     |       |                                  |                    |       |                  |

#### 4.3.6. DHI (Duruöz El İndeksi)

DHI (Duruöz El İndeksi) değerlendirmesinde, her iki grupta da başlangıca göre tedavi sonu ve 3. ay kıyaslamalarında istatistiksel anlamlı değişim olmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmada da istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir.

DHI ölçeğinin her iki gruba ait başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay değerleri, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-7 de gösterilmiştir.

**Tablo 4-7: DHI (Duruöz El İndeksi) Değerlendirmesi**

| DHI                                                                                                                                                         | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |                  |       | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |                   |       | Gruplar<br>arası |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------|-------|----------------------------------|-------------------|-------|------------------|
|                                                                                                                                                             | Değerler                         | Değişim          | P     | Değerler                         | Değişim           | P     | P                |
| Başlangıç                                                                                                                                                   | 12,00(3,25–23,75)                |                  |       | 14,00(2,00–25,00)                |                   |       |                  |
| 2. hafta                                                                                                                                                    | 8,00( 1,00–27,50)                | 0,00(-4,00–4,00) | 0,875 | 14,00(6,00–19,00)                | -2,00(-8,00–5,00) | 0,753 | 0,786            |
| 3. ay                                                                                                                                                       | 11,00(3,00–17,25)                | 1,50(-6,50–6,00) | 0,906 | 8,00(3,00–19,00)                 | 2,00(-11,00–8,00) | 0,615 | 0,772            |
| Değerler ve Değişim değeri: Median (25-75 percentile), Grup içi: Wilcoxon işaretli sıra testi, Gruplar arası: Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplandı. |                                  |                  |       |                                  |                   |       |                  |

#### 4.3.7. HAQ (Sağlık Değerlendirme Anketi)

HAQ (Sağlık Değerlendirme Anketi) değerlendirmesinde, her iki grupta da başlangıca göre tedavi sonu ve 3. ay kıyaslamalarında istatistiksel anlamlı değişim olmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmada çalışma grubunda istatistiksel anlamlı artış saptanmıştır.

HAQ değerlendirmesinde her iki gruba ait başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay değerleri, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-8 de gösterilmiştir.

**Tablo 4-8: HAQ (Sağlık Değerlendirme Anketi) Değerlendirmesi**

| HAQ                                                                                                                                                                                       | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |                    |       | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |                     |       | Gruplar<br>arası |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------|-------|----------------------------------|---------------------|-------|------------------|
|                                                                                                                                                                                           | Değerler                         | Değişim            | P     | Değerler                         | Değişim             | P     | P                |
| Başlangıç                                                                                                                                                                                 | 0,78 ± 0,55                      |                    |       | 1,15 ± 0,53                      |                     |       |                  |
| 2. hafta                                                                                                                                                                                  | 0,82 ± 0,68                      | 0,03(0,09 – -0,15) | 0,704 | 1,12 ± 0,56                      | -0,03(-0,39 – 0,32) | 0,843 | 0,708            |
| 3. ay                                                                                                                                                                                     | 0,91 ± 0,49                      | 0,13(0,08 – -0,04) | 0,132 | 0,94 ± 0,55                      | -0,21(-0,51 – 0,09) | 0,156 | <b>0,037</b>     |
| <b>Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı.</b> |                                  |                    |       |                                  |                     |       |                  |

#### 4.3.8. Analjezik Tüketimi

Analjezik tüketiminde, çalışma grubunda başlangıca göre tedavi sonunda anlamlı fark olmamış, başlangıca göre 3. ayda istatistiksel anlamlı azalma bulunmuştur. Kontrol grubunda başlangıca göre tedavi sonu ve 3. ayda anlamlı değişim görülmemiştir. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur.

Analjezik tüketiminin her iki grupta başlangıç, tedavi sonu ve 3. ayda grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-9 da sunulmuştur.

**Tablo 4-9: Analjezik Tüketiminin Değerlendirilmesi**

| Analjezik | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |  | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |  | Gruplar<br>arası |
|-----------|----------------------------------|--|----------------------------------|--|------------------|
|           |                                  |  |                                  |  |                  |

| Tüketimi                                                                                                                                                           | Değerler        | Değişim          | P            | Değerler        | Değişim          | P     | P     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|--------------|-----------------|------------------|-------|-------|
| Başlangıç                                                                                                                                                          | 0,00(0,00–3,00) |                  |              | 0,00(0,00–3,50) |                  |       |       |
| 2. hafta                                                                                                                                                           | 0,00(0,00–0,38) | 0,00(-1,75–0,00) | 0,866        | 0,50(0,00–2,50) | 0,00(0,00–1,00)  | 0,673 | 0,296 |
| 3. ay                                                                                                                                                              | 0,00(0,00–1,25) | 0,00(-2,00–0,00) | <b>0,044</b> | 0,00(0,00–3,00) | 0,00(-1,00–0,00) | 0,865 | 0,432 |
| <b>Değerler ve Değişim değeri: Median (25-75 percentile), Grup içi: Wilcoxon işaretli sıra testi, Gruplar arası: Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplandı.</b> |                 |                  |              |                 |                  |       |       |

#### 4.3.9. Sağ El Kavrama Gücü (HGS-R)

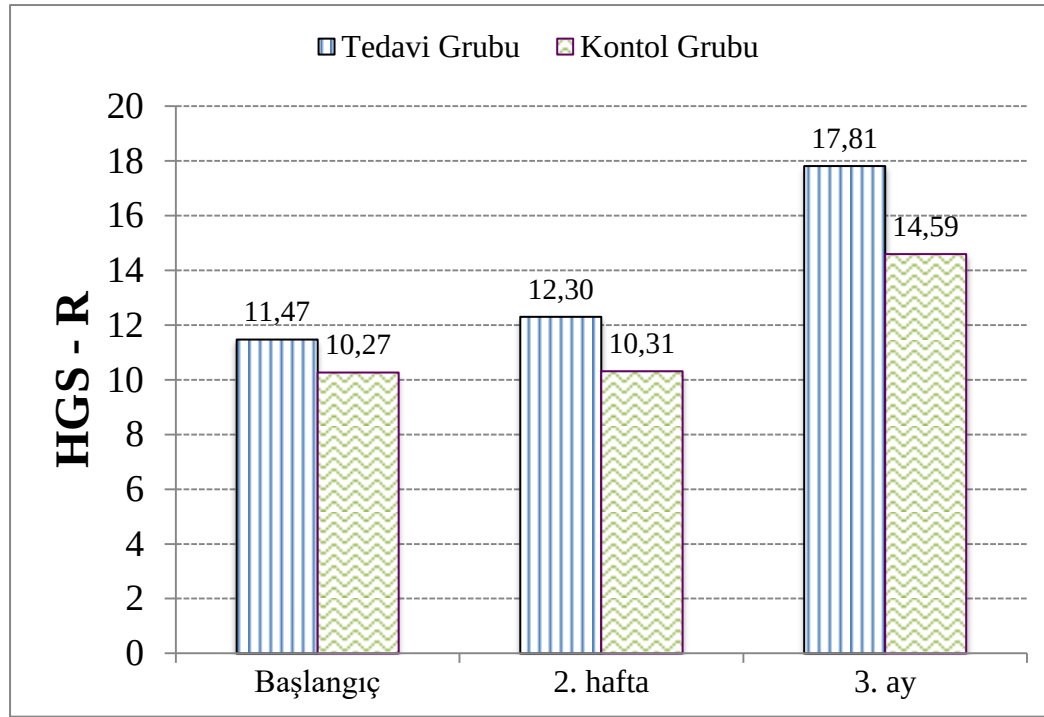
Sağ el kavrama gücünde, her iki grupta da başlangıca göre tedavi sonunda istatistiksel anlamlı değişim olmamış, 3. ayda başlangıca göre istatistiksel anlamlı artış görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sağ el kavrama gücünün başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay verileri, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-10 ve grafik 4-5 te gösterilmiştir.

**Tablo 4-10: Sağ El Kavrama Gücünün (HGS-R) Değerlendirilmesi**

| HGS-Sağ                                                                                                                                                                                                           | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |                    |                  | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |                    |              | Gruplar<br>arası |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------|------------------|----------------------------------|--------------------|--------------|------------------|
|                                                                                                                                                                                                                   | Değerler                         | Değişim            | P                | Değerler                         | Değişim            | P            | P                |
| Başlangıç                                                                                                                                                                                                         | 11,47 ± 5,83                     |                    |                  | 10,27 ± 4,84                     |                    |              |                  |
| 2. hafta                                                                                                                                                                                                          | 12,30 ± 5,80                     | 0,78(-0,54 – 2,11) | 0,229            | 10,31 ± 4,42                     | 0,04(-1,73 – 1,81) | 0,958        | 0,475            |
| 3. ay                                                                                                                                                                                                             | 17,81 ± 6,26                     | 5,82(3,91– 7,73)   | <b>&lt;0,001</b> | 14,59 ± 6,04                     | 4,49(1,66 – 7,32)  | <b>0,005</b> | 0,394            |
| <b>Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı. HGS: Hand Grip Strenght</b> |                                  |                    |                  |                                  |                    |              |                  |

**Grafik 4-5: Sağ El Kavrama Gücünün (HGS-R) Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri**



#### 4.3.10. Sol El Kavrama Gücü (HGS-L)

Sol el kavrama gücünde, her iki grupta da başlangıca göre tedavi sonunda istatistiksel anlamlı değişim olmamış, çalışma grubunda başlangıca göre 3. ayda istatistiksel anlamlı artış görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

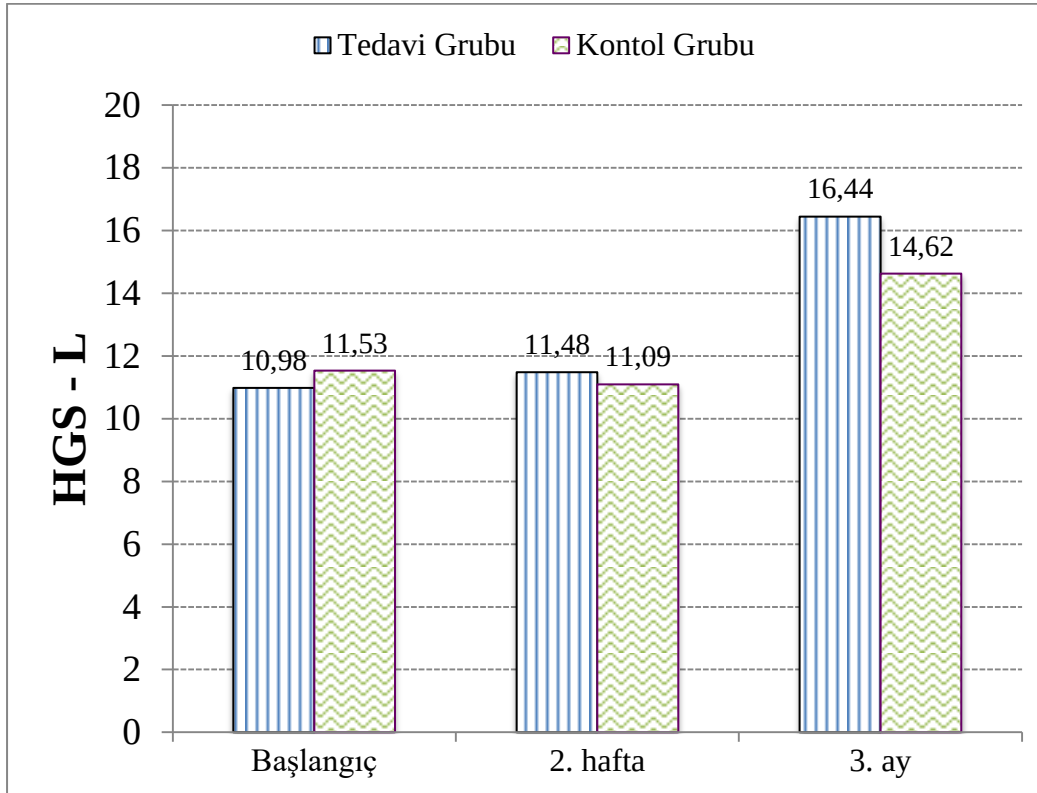
Sol el kavrama gücünün başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay verileri, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma tablo 4-11 ve grafik 4-6 da gösterilmiştir.

**Tablo 4-11: Sol El Kavrama Gücünün (HGS-L) Değerlendirilmesi**

| HGS-Sol | Grup İçi<br>Çalışma Grubu (n:18) |         |   | Grup İçi<br>Kontrol Grubu (n:15) |         |   | Gruplar arası |
|---------|----------------------------------|---------|---|----------------------------------|---------|---|---------------|
|         | Değerler                         | Değişim | P | Değerler                         | Değişim | P | P             |

|                                                                                                                                                                                                            |              |                    |                  |              |                     |       |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|---------------------|-------|-------|
| Başlangıç                                                                                                                                                                                                  | 10,98 ± 6,34 |                    |                  | 11,53 ± 5,37 |                     |       |       |
| 2. hafta                                                                                                                                                                                                   | 11,48 ± 6,29 | 0,51(-1,43 – 2,44) | 0,584            | 11,09 ± 5,00 | -0,44(-3,41 – 2,52) | 0,753 | 0,561 |
| 3. ay                                                                                                                                                                                                      | 16,44 ± 6,69 | 4,69( 3,10 – 6,28) | <b>&lt;0,001</b> | 14,62 ± 6,24 | 3,00(-1,05 – 7,05)  | 0,132 | 0,382 |
| Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı. HGS: Hand Grip Strenght |              |                    |                  |              |                     |       |       |

**Grafik 4-6: Sol El Kavrama Gücününün (HGS-L) Başlangıç, 2. Hafta (Tedavi Sonu) ve 3. Ay Ortalama Değerleri**



**Tablo 4-12: Normal Dağılım Gösteren Değerlendirme Parametrelerinin Ölçümleri, Grup içi ve Gruplar arası Karşılaştırma**

| Sonuç Ölçütleri | Grup İçi Çalışma Grubu (n:18) |                                 |              | Grup İçi Kontrol Grubu (n:15) |                       |              | Gruplar arası |
|-----------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------|-------------------------------|-----------------------|--------------|---------------|
|                 | Değerler                      | Değişim                         | P            | Değerler                      | Değişim               | P            | P             |
| VAS Ağrı        |                               |                                 |              |                               |                       |              |               |
| Başlangıç       | 46.53 ± 22,94                 |                                 |              | 61.63 ± 22,59                 |                       |              |               |
| 2. hafta        | 36,51 ± 27,52                 | -10,99(-19,92 – -               | <b>0,019</b> | 56,20 ± 26,53                 | -5,43(-10,97 – 0,11)  | 0,054        | 0,285         |
| 3. ay           | 37,09 ± 28,47                 | 2,06)<br>-11,23( -27,21 – 4,74) | 0,154        | 36,77 ± 28,27                 | -24,15(-41,20– -7,10) | <b>0,009</b> | 0,243         |
| VAS Hasta       |                               |                                 |              |                               |                       |              |               |
| Başlangıç       | 41.47 ± 23.59                 |                                 |              | 58.43 ± 20.96                 |                       |              |               |
| 2. hafta        | 35,03 ± 22,58                 | -6,50(-17,99 – 4,99)            | 0,248        | 54,80 ± 23,64                 | -3,63(-9,93 – 2,67)   | 0,237        | 0,658         |
| 3. ay           | 34,13 ± 21,33                 | -6,63(-21,64 – 8,38)            | 0,359        | 38,96 ± 23,59                 | -18,50(-33,68– -3,32) | <b>0,021</b> | 0,243         |
| VAS Doktor      |                               |                                 |              |                               |                       |              |               |
| Başlangıç       | 44,09 ± 19,28                 |                                 |              | 59,00 ± 21,74                 |                       |              |               |
| 2. hafta        | 34,47 ± 24,80                 | -10,06(-19,35 – -               | <b>0,036</b> | 53,00 ± 23,92                 | -6,00(-10,53 – -1,47) | <b>0,013</b> | 0,430         |
| 3. ay           | 33,38 ± 23,50                 | 0,76)<br>-11,23(-24,57 – 2,10)  | 0,092        | 35,35 ± 24,58                 | -22,85(-38,09– -7,60) | <b>0,007</b> | 0,224         |
| AUSCAN          |                               |                                 |              |                               |                       |              |               |
| Başlangıç       | 24,65 ± 13,67                 |                                 |              | 25,07 ± 10,37                 |                       |              |               |
| 2. hafta        | 20,44 ± 13,33                 | -5,41(-9,20 – -1,62)            | <b>0,008</b> | 21,67 ± 7,70                  | -3,40(-8,98 – 2,18)   | 0,212        | 0,530         |
| 3. ay           | 22,17 ± 14,39                 | -3,88(-8,60– 0,84)              | 0,101        | 20,93 ± 11,04                 | -3,36(-11,33 – 4,62)  | 0,380        | 0,904         |
| FIHOA           |                               |                                 |              |                               |                       |              |               |
| Başlangıç       | 8,22 ± 6,00                   |                                 |              | 8,33 ± 4,91                   |                       |              |               |
| 2. hafta        | 7,83 ± 6,80                   | -0,39(-2,00 – 1,22)             | 0,617        | 8,47 ± 5,03                   | 0,13(-2,82 – 3,09)    | 0,924        | 0,731         |
| 3. ay           | 8,39 ± 6,78                   | 0,17(-1,74 – 2,08)              | 0,856        | 7,53 ± 4,93                   | -0,80(-3,21– 1,61)    | 0,488        | 0,503         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |                    |                  |              |                     |              |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|
| HAQ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |              |                    |                  |              |                     |              |              |
| Başlangıç                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0,78 ± 0,55  |                    |                  | 1,15 ± 0,53  |                     |              |              |
| 2. hafta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 0,82 ± 0,68  | 0,03(0,09 – -0,15) | 0,704            | 1,12 ± 0,56  | -0,03(-0,39 – 0,32) | 0,843        | 0,708        |
| 3. ay                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0,91 ± 0,49  | 0,13(0,08 – -0,04) | 0,132            | 0,94 ± 0,55  | -0,21(-0,51 – 0,09) | 0,156        | <b>0,037</b> |
| HGS-Sağ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |                    |                  |              |                     |              |              |
| Başlangıç                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 11,47 ± 5,83 |                    |                  | 10,27 ± 4,84 |                     |              |              |
| 2. hafta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 12,30 ± 5,80 | 0,78(-0,54 – 2,11) | 0,229            | 10,31 ± 4,42 | 0,04(-1,73 – 1,81)  | 0,958        | 0,475        |
| 3. ay                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 17,81 ± 6,26 | 5,82(3,91 – 7,73)  | <b>&lt;0,001</b> | 14,59 ± 6,04 | 4,49(1,66 – 7,32)   | <b>0,005</b> | 0,394        |
| HGS-Sol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |                    |                  |              |                     |              |              |
| Başlangıç                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 10,98 ± 6,34 |                    |                  | 11,53 ± 5,37 |                     |              |              |
| 2. hafta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 11,48 ± 6,29 | 0,51(-1,43 – 2,44) | 0,584            | 11,09 ± 5,00 | -0,44(-3,41 – 2,52) | 0,753        | 0,561        |
| 3. ay                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 16,44 ± 6,69 | 4,69( 3,10 – 6,28) | <b>&lt;0,001</b> | 14,62 ± 6,24 | 3,00(-1,05 – 7,05)  | 0,132        | 0,382        |
| <p><b>Değerler: Ortalama ± SD (Standart Deviasyon), Değişim değeri: Ortalama (95% CI), Grup içi: Paired sample t-test, Gruplar arası: Independent sample t test kullanılarak hesaplandı. VAS: Vizual Aanalok Skala, AUSCAN: Australian-Canadian Osteoarthritis Hand Index, FIHOA: Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, HGS: Hand Grip Strength.</b></p> |              |                    |                  |              |                     |              |              |

**Tablo 4-13: Normal Dağılım Göstermeyen Değerlendirme Parametrelerinin Ölçümleri, Grup içi ve Gruplar arası Karşılaştırma**

| Sonuç Ölçütleri                                                                                                                                                                   | Grup İçi Çalışma Grubu (n:18) |                  |              | Grup İçi Kontrol Grubu (n:15) |                   |       | Gruplar arası |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------|--------------|-------------------------------|-------------------|-------|---------------|
|                                                                                                                                                                                   | Değerler                      | Değişim          | P            | Değerler                      | Değişim           | P     | P             |
| DHI                                                                                                                                                                               |                               |                  |              |                               |                   |       |               |
| Başlangıç                                                                                                                                                                         | 12,00(3,25–23,75)             |                  |              | 14,00(2,00–25,00)             |                   |       |               |
| 2. hafta                                                                                                                                                                          | 8,00( 1,00–27,50)             | 0,00(-4,00–4,00) | 0,875        | 14,00(6,00–19,00)             | -2,00(-8,00–5,00) | 0,753 | 0,786         |
| 3. ay                                                                                                                                                                             | 11,00(3,00–17,25)             | 1,50(-6,50–6,00) | 0,906        | 8,00(3,00–19,00)              | 2,00(-11,00–8,00) | 0,615 | 0,772         |
| Analjezik Tüketimi                                                                                                                                                                |                               |                  |              |                               |                   |       |               |
| Başlangıç                                                                                                                                                                         | 0,00(0,00–3,00)               |                  |              | 0,00(0,00–3,50)               |                   |       |               |
| 2. hafta                                                                                                                                                                          | 0,00(0,00–0,38)               | 0,00(-1,75–0,00) | 0,866        | 0,50(0,00–2,50)               | 0,00(0,00–1,00)   | 0,673 | 0,296         |
| 3. ay                                                                                                                                                                             | 0,00(0,00–1,25)               | 0,00(-2,00–0,00) | <b>0,044</b> | 0,00(0,00–3,00)               | 0,00(-1,00–0,00)  | 0,865 | 0,432         |
| Değerler ve Değişim değeri: Median (25-75 percentile), Grup içi: Wilcoxon işaretli sıra testi, Gruplar arası: Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplandı. DHI:Duruöz El İndeksi |                               |                  |              |                               |                   |       |               |

## 5. TARTIŞMA

Osteoartrit, kıkırdak harabiyeti ve subkondral kemik değişiklikleri ile seyreden, en sık görülen kas-iskelet sistemi hastalıklarındandır. OA' nın yaşla birlikte görülme sıklığı artar ve ağrı, kısıtlılık gibi belirtilerle kendini gösterir (91). OA periferik ve aksiyal eklemleri tutabilir. Elde en sık tutulan eklemler; distal interfalangeal (DİF) eklemler, birinci karpometakarpal eklem (1. KMK), daha nadiren proksimal interfalangeal (PİF) eklemlerdir (50). Nüfusa dayalı çalışmalarda radyografik el osteoartriti prevalansının % 29-76 kadar yüksek olduğu bildirilse de, semptomatik el osteoartritin prevalansı daha düşüktür ve % 4 ile % 6,2 arasında değişmektedir (92). Osteoartritin tedavisinde ilaç dışı, medikal ve cerrahi birçok yöntem arasından hastaya en uygun olanı seçilirken, tıbbın genel kuralı 'önce zarar verme' ilkesine bağlı kalarak ilerlemek doğru bir yaklaşım olacaktır. Bu bağlamda etkisi, güvenilirliği birçok çalışma ile desteklenen balneolojik tedaviler, günlük yaşamda en sık kullandığımız uzuv olan elimizin sağlığını koruma ve geliştirme adına bizim çalışmamıza da konu olmuştur.

Balneoterapinin içerisinde özellikle kükürtlü suların, romatizmal hastalıklarda etkisini gözlemleyen birçok çalışma mevcuttur. Son yıllarda OA oluşum ve ilerleme mekanizmasında  $H_2S$ ' in yeri ve öneminden bahseden araştırmalar dikkat çekmektedir. Enjeksiyonla adjuvan artrit oluşturulan ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, denekler 3 gruba ayrılmış, bir gruba artifisyel olarak hazırlanmış 10 mg/L kükürt ( $S^{2-}$ ) içeren  $37^\circ C \pm 1$  sıcaklıktaki su ile diğer gruba  $37^\circ C \pm 1$  sıcaklığındaki musluk suyu ile enjeksiyondan sonraki ilk günden başlanarak haftada 6 gün, 20 dakika, 4 hafta boyunca tedavi verilmiş, kontrol grubundaki deneklere tedavi verilmeden gözlem yapılmıştır. Enjeksiyon yapılan (sağ arka) ve yapılmayan (sol arka) ayaklarda ödem takibi yapılarak sonuçlar değerlendirilmiştir. Adjuvan enjeksiyon yapılan ayakta, deneyin ikinci gününden sonuna kadar ki süreçte akut artrit gelişimi, kükürtlü su grubunda anlamlı olarak fazla görülmüş, deney sonunda adjuvan artrit oluşturulan ayakta ölçülen ödem en çok kükürtlü su grubunda azalmış, onu musluk suyu grubu takip etmiş ancak 3 grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Enjeksiyon yapılmayan ayakta takip edilen kronik artrit gelişimi, musluk suyu grubunda ve kontrol grubunda 9. günde maksimum seviyeye ulaşırken kükürt grubunda bu seviye 19. günden önce olmamıştır. Daha sonrasında kükürtlü su grubunda ödem, diğer iki gruba göre istatistiksel olarak hızlı bir azalış göstermiştir. Deney sonunda enjeksiyon yapılmayan ayakta volüm azalışı en çok musluk suyu grubunda gözlenmiş fakat gruplar arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Bu verilere göre kükürtlü suyun, ratlarda deneysel oluşturulan kronik artrit modeli üzerinde antiinflamatuvar etki, akut artrit modeli üzerinde proinflamatuvar etki yaptığı sonucuna varılmıştır (93). Bu çalışmada

ratlar üzerinde denenen ve kronik artritte yararları kanıtlanan artifisyonel kükürtlü suyun, insanların yararına kullanılabilirliğini sorgulamak için çalışmamızı bu yönde tasarladık.

Kükürtlü suların deneysel osteoartrit üzerinde etkilerini araştıran benzer bir başka çalışmada; ratların diz eklemine medial kollateral ligament kesilmesi ve medial menisküsün çıkarılmasıyla OA oluşumu indüklenmiştir. Denekler 3 gruba ayrılmış, bir gruba ameliyattan sonraki 7. günden 40. güne kadar kükürtten zengin su ile, diğer gruba musluk suyu ile 37°C sıcaklıkta, haftada 5 gün, 20 dakika tedavi verilmiş, kontrol grubuna tedavi verilmeden gözlem yapılmıştır. Değerlendirmeler; makroskopik olarak rotarod testi ile ağrı seviyesi ve motor fonksiyonlara bakılarak, eklem kıkırdığı ve sinovyumda histopatolojik değişimler incelenerek ve matrix metalloproteinase-13 (MMP-13) ve oksidatif hasar belirteçleri immunohistokimyasal yöntemlerle ölçülerek yapılmıştır. Deney sonunda kükürtlü su grubunda ağrı seviyesinde azalma kontrol grubundan daha fazla olmuş, eklem mobilitesinde musluk suyuna göre önemli gelişmeler görülmüştür. Ayrıca kükürtlü su grubunda kartilajda MMP-13 seviyesinin ve oksidatif hasar belirteçlerinin daha düşük olduğu ve kıkırdakta bozulmanın diğer iki gruptan daha az olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak kükürtlü suyun deneysel OA üzerinde yararlı etkileri ortaya çıkmış, kartilajdaki destrüksiyonu ve oksidatif hasarı azalttığı gösterilmiştir (94).

Burguera ve ark. nın çalışmasında, H<sub>2</sub>S' in, NO ve CO ile birlikte endojen sinyal veren bir gazotransmitter olduğu kabul edilmekte ve Sistasyonin Gama-Liyaz (CTH), Sistasyonin  $\beta$ -Sentaz (CBS), 3-merkaptopiruvatsülfürtransferaz (3-MPST) enzimleri ile sentezlendiği bildirilmektedir. Bu enzimler çeşitli biyokimyasal yöntemler ile insan eklem kartilajında gösterilmiştir. OA hastalarının kıkırdaklarında CTH ve CBS enzimlerinde önemli bir fark görülmezken, 3-MPST enziminin anlamlı az sentezlendiği görülmüştür. Spesifik mikroeletrotlar ile yapılan ölçümlerde osteoartritli eklem kıkırdaklarında H<sub>2</sub>S biyosentezinin OA olmayan dokulara göre önemli derecede düşük olduğu saptanmış ancak serum konsantrasyonlarında fark bulunmamıştır. OA kıkırdak bölgesinde mitokondrial enzim 3-MPST' nin sentezinin azalmasının en azından kısmen, bu dokudaki H<sub>2</sub>S biyosentezinin azalmasından sorumlu olabileceği ve bozulan H<sub>2</sub>S biyosentezinin OA oluşumuna katkıda bulunabileceğine dikkat çekilmiştir (95).

Kükürt içerikli spa terapilerin osteoartritli hastalarda oksidatif, inflamatuvar ve kıkırdak dejenerasyonu ile ilgili biyobelirteçlere etkisini inceleyen bir araştırmada 45 hasta 3 gruba ayrılmış, A grubuna kükürt içerikli çamur tedavisi (46–48 °C, günde 20 dakika, 12 gün) yapılmış ek olarak (400 ml/gün, 14,5 mg/L H<sub>2</sub>S içeren) kükürtlü su içirilmiş, B grubuna sadece çamur tedavisi yapılmış, C grubuna herhangi bir spa tedavisi verilmemiştir. Tedaviden

önce, tedaviden sonra ve 1 ay sonra, plazmada antioksidan profilini Total Antioxidant Capacity (TAC) ve total thiol (-SH); oksidatif stresi hidroperoksit ( $H_2O_2$ ), Malondialdehid (MDA) ve protein karboniller; inflamasyonu TNF- $\alpha$  ve kartilaj degradasyonunu COMP, MMP-2 seviyeleri ölçülerek değerlendirme yapılmıştır. Tedavi almayan C grubunda herhangi bir değişim gözlenmezken, kükürtlü su ile hidropinoterapinin eklendiği A grubunda bakılan parametrelerde önemli gelişmeler kaydedilmiş, sadece çamur tedavisi alan B grubunda tedavi sonunda olumlu gelişmeler olmuş fakat 1. ayda devam etmemiştir. Bu sonuçlara göre; kükürt içerikli tedaviler yapılan OA hastalarında kondroprotektif etkilerin uzun süre devam etmesi için, tedaviye hidropinoterapinin de eklenmesi yarar sağlamaktadır (96). Bütün bu çalışmalar araştırmamızda kükürt mineralini incelemek için bize yol gösterici olmuştur.

ACR kriterlerine göre el osteoartriti olan 39 hasta ile randomize, kontrollü, çift kör yürüttüğümüz çalışmamızda; 38°C sıcaklığa sahip laboratuvar ortamında hazırladığımız 15 mg/L kükürt içeren mineralli suyu, 38°C musluk suyu ile karşılaştırarak etkinliğini araştırmayı hedefledik. Sonuçları başlangıç, tedavi sonu ve 3. ay sonunda Vizüel Analog Skala-ağrı değerlendirme (VAS-ağrı), Vizüel Analog Skala-hastanın genel değerlendirmesi (VAS-hasta), Vizüel Analog Skala-doktorun genel değerlendirmesi (VAS-doktor), Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA), Duruöz El İndeksi (DHI), Health Assessment Questionnaire (HAQ) formları ve haftalık tüketilen analjezik miktarı ile, kavrama gücünü el dinamometresi ile değerlendirdik.

Çalışmamızda grup içi başlangıç - tedavi sonrası ve başlangıç - 3. ay istatistiki karşılaştırmaları yanı sıra gruplar arası tedavi sonu ve 3. ay değerlerinde istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır. Elde ettiğimiz verilere göre; kükürtlü su grubunda VAS ile değerlendirilen ağrı ve doktor global ölçümlerinde tedavi sonunda anlamlı azalma gözlenmiş, tedaviden sonraki 3 aylık süreçte VAS ölçümlerinde anlamlı değişim olmamıştır. Musluk suyu ile tedavi alan grupta ise tedavi sonunda VAS doktor global değerlendirmesinde ve 3. ayda VAS ağrı, hasta global ve doktor global ölçümlerinde anlamlı azalma saptanmıştır. Analjezik tüketiminde ise kükürtlü su grubunda 3. ayda anlamlı azalma olmuş, musluk suyu grubunda takip boyunca anlamlı fark olmamıştır. VAS' daki bu değişim gruplar arasında anlamlı farka neden olmasa da, kükürtlü suyun tedavi boyunca ağrıyı azaltmada daha etkili olduğu, analjezik tüketimini uzun vadede düşürdüğü söylenebilir. Musluk suyunun ise VAS' ta tedaviden sonraki süreçte olumlu gelişmelere neden olduğu görülmektedir. Ratlar ile yapılan çalışmada kronik artrit modeli üzerinde artifisyel kükürtlü su tedavisi alan grupta

sonraki dönemde görülen hızlı iyileşmeler (93), bizim çalışmamızda da bu grupta analjezik tüketiminin tedaviden sonraki süreçte azalmasıyla alakalı olabilir.

AUSCAN değerlendirmesinde, kükürtlü su grubunda tedavi sonunda istatistiksel anlamlı azalma tespit edilmiş, musluk suyu grubunda takip boyunca anlamlı değişim olmamıştır. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen kükürtlü suyun ağrı, tutukluk ve işlevselliği ölçen sorular içeren AUSCAN anketinde olumlu gelişmelere sebep olduğunu söyleyebiliriz.

FIHOA ve DHI değerlendirmesinde, her iki grupta da takip edilen süreç boyunca anlamlı değişim olmamıştır fakat kükürtlü su grubunda tedavi sonunda, musluk suyunda 3. ayda iki parametrenin skorunda düşme olduğu görülmektedir. Buna göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kükürtlü suyun tedavi alınan süreç boyunca, musluk suyunun tedaviden sonraki süreçte işlevselliğin korunmasında ve geliştirilmesinde daha etkili olduğu yorumunu yapabiliriz.

HAQ değerlendirmesinde, grup içi karşılaştırmalarda istatistiki anlamlı fark olmamakla birlikte, kükürtlü su grubunda başlangıca göre takip edilen süreç boyunca skorda artış olmuş, musluk suyu grubunda ise azalma olmuştur. Bu veriler, gruplar arası karşılaştırmada 3. ayda kükürtlü su grubunun aleyhine anlamlı farklılık olarak yansımıştır. Genel sağlık durumunu sorgulayan bu anketin değerlendirilmesinde, pandemi döneminde lokal banyo şeklinde uyguladığımız tedavimizden daha çok başka faktörlerin rolü olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

El dinamometresi ile ölçtüğümüz sağ ve sol el kavrama gücü değerlendirmesinde, her iki grupta da iki elde başlangıca göre tedavi sonunda anlamlı fark görülmemiş, 3. ay sonunda sağ elde iki grupta, sol elde sadece kükürtlü su grubunda anlamlı artış bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur fakat iki elde de ileri düzeyde ( $p$  değeri  $<0,001$ ) artışa neden kükürtlü suyun uzun vadede kavrama gücünde daha olumlu gelişmelere yol açtığı yorumunu yapabiliriz.

Bizim çalışmamıza benzer özellikleri olan Kovács ve ark. nın el OA tanılı hastalar üzerinde kükürtlü su ile çeşme suyunu karşılaştırdığı çalışmada; farklı olarak tek taraflı körleme yapılmış, hastalar 6 ay takip edilmiş ve Macaristan’ da bulunuan en yüksek kükürt içeriğine sahip (13 mg/L) doğal kaplıca suyu kullanılmıştır. Ayrıca su kalsiyum, magnezyum, bikarbonat ve sodyum klorid gibi diğer mineralleri de içermektedir (toplam mineralizasyon 2347 mg/L). Randomize olarak iki gruba ayrılan 47 hastadan kontrol grubunda olan 2 kişinin çalışmadan ayrılmasıyla, 24 katılımcı balneoterapi grubunda, 21 katılımcı çeşme suyu grubunda yer almıştır. Her iki gruba da 37°C’ de, 3 hafta içerisinde her seansın 20 dakika

sürdüğü toplam 15 seans tedavi uygulanarak kontroller başlangıçta, tedavi sonunda, tedaviden 3 ve 6 ay sonra yapılmıştır. Balneoterapi grubunda tedavi sonunda başlangıca göre bakılan bütün parametrelerde (VAS ağrı, sabah tutukluğu, sağ ve sol el kavrama gücü, HAQ, AUSCAN, EuroQol) anlamlı iyileşmeler görülmüş, 3. ayda sabah tutukluğu ve EQ5D haricindeki parametrelerde ve 6. ayda sabah tutukluğu, kavrama gücü, EuroQol haricindeki parametrelerde anlamlı iyilik halinin devam ettiği görülmüştür. Çeşme suyu grubunda ise tedavi sonunda başlangıca göre ağrı, HAQ ve EuroQol hariç diğer parametrelerde balneoterpi grubundan daha az da olsa anlamlı iyileşme görülmüş fakat 3 ve 6 aylık takiplerde hiçbir parametrede düzelme görülmemiştir. İki grup arası kıyaslamada tedavi sonunda VAS ağrı, 3. ayda VAS ağrı ve EQVAS değerlerinde anlamlı fark saptanmıştır (97). Bizim çalışmamızın sonuçlarını destekleyen bu çalışmada ağrı üzerinde kükürtlü suyun istatistiksel anlamlı üstün olmasının nedeni, suyun doğal olması ve diğer mineraller açısından zengin olması ile ilgili olabilir. Parametrelerin hepsinde olumlu gelişmelerin görülmesinde, tedavilerin kuvvette baş dı­şar­ıda kalacak şekilde tüm vücut uygulanmasının rolü olabilir.

Kükürt mineralinin osteoartrit hastalarında etkisini göstermek isteyen randomize, tek kör, kontrollü bir çalışmada 140 diz OA tanılı hasta 3 gruba ayrılmıştır. 47 hastaya kükürtlü (5 mg/L H<sub>2</sub>S' in yanında sülfat, karbonat, florid ve sodyum içeren) su ile, 50 hastaya çeşme suyu ile tedavi verilmiş, kontrol grubuna (43 hasta) ise günlük rutinleri haricinde tedavi verilmemiştir. Tedavi verilen gruplarda uygulama; 37-39 °C sıcaklığında, 10 hafta boyunca, haftada 3 gün, günde 20 dakika olarak toplam 30 bireysel banyo şeklinde yapılmıştır. Sonuç ölçütleri olarak ağrıda VAS, fiziksel fonksiyonda Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne Algofunctional Index (LAFI), HAQ ve ağrı kesici kullanımı tedaviden önce (T<sub>1</sub>), tedavi sonunda (T<sub>2</sub>) ve 2 ay sonra (T<sub>3</sub>) değerlendirilmiştir. Tedavi gruplarında başlangıca göre T<sub>2</sub> ve T<sub>3</sub> de VAS-ağrıda, ağrı kesici kullanımında, WOMAC, LAFI ve HAQ skorlarında anlamlı gelişmeler olmuş, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında T<sub>2</sub> ve T<sub>3</sub> de anlamlı fark saptanmıştır. Kükürtlü su ve çeşme suyu karşılaştırmasında T<sub>2</sub> de anlamlı fark görülmemiş ancak T<sub>3</sub> de kükürt grubundaki hastaların daha az ağrı ve fonksiyonel durumun daha iyi olduğunu bildirmesi, kükürtlü suların daha kalıcı etkiler yaptığını göstermiştir (98). Kükürtlü suyu çeşme suyu ile karşılaştırmı­sı nedeniyle araştırmamıza benzeyen bu çalışmada, diz OA hastalarında inceleme yapılmış, kontrol grubu tedavi verilmeyen hastalardan oluşturulmuş, kükürtlü su doğal kaynaktan kullanılmıştır. Kükürtlü su ile çeşme suyu arasında anlamlı fark olmaması bizim sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Bunun yanında kükürtlü suyun 2. ayda ağrı ve fonksiyonellikte daha iyi etkiler bırakması, bizim çalışmamızda tedavi sonunda görülmüş ve

kalıcı etkileri 3. ayda analjezik tüketimini azaltması ve kavrama gücünü daha fazla artırması şeklinde yansımıştır.

Balneoterapinin el osteoartriti üzerinde etkisini araştıran Horvath ve ark. nın çalışmasında, 63 hasta randomizasyon ile 3 gruba ayrılmış, bütün gruplara pulse manyetik alan terapisi uygulanmış, ek olarak 1. gruba 38°C, 2. gruba 36°C toplam mineralizasyonu 2210 mg/L olan alkali, sodyum bikarbonatlı ve büyük ölçüde flor içeren termomineral su ile tedavi verilmiştir. Balneoterapi alan gruplarda uygulama; haftada 5 gün, 20 dakika, 3 hafta olacak şekilde, kontroller; başlangıçta, 3 ve 13 hafta sonra yapılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde tedavi sonunda 36°C termomineral su tedavisi alan grupta, sadece magnetoterapi alan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istirahat ve uğraş sonrası yapılan VAS –Ağrı değerlendirmelerinde, sağ elin kavrama gücünde, SF-36 parametrelerinde, şiş ve hassas el eklemi sayısında anlamlı iyileşmeler görülmektedir. 38°C termomineral su uygulanan balneoterapi grubunda tedavi sonu ölçümler kontrol grubu ile kıyaslandığında, sağ elin çimdik (pinch) gücü, HAQ, SF-36 parametrelerinde, şiş ve hassas el eklemi sayısında anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir. 13 haftalık uzun dönem izlem sonrası değerlendirmelerde; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 36°C termomineral su tedavisi alan grupta istirahat VAS –Ağrı ölçümü, VAS ile doktorun global değerlendirmesi, şiş ve hassas el eklemi sayısında anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir. 38°C termomineral su uygulanan grupta VAS ile hastanın global değerlendirmesi, VAS ile doktorun global değerlendirmesi, sağ elin çimdik (pinch) gücü, HAQ, şiş ve hassas el eklemi sayısı parametrelerinde anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir. Tedaviye cevap açısından kıyaslandığında 36°C ve 38°C termomineral su ile yapılan balneoterapi uygulamaları arasında etkinlik açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte 38°C termomineral su ile yapılan tedavinin uzun dönemde sağ elin çimdik gücü ve HAQ parametrelerinde anlamlı iyileşmelere neden olması, bu uzun dönem etkinin 36°C termomineral su uygulanan grupta görülmemesi, etkinlik açısından 38°C termomineral su ile yapılan tedaviyi daha üstün kılmaktadır (99). Bizim çalışmamızda da bu çalışmanın sonuçlarına uygun olarak her iki gruba da verilen tedavide 38°C su kullanılmıştır.

El osteoartriti bulunan hastalarda balneoterapinin kısa ve uzun dönem etkilerini araştırmayı amaçlayan Fioravanti ve ark. nın randomize, kontrollü, tek kör klinik çalışmasında, 60 hasta iki gruba ayrılmış tedavi grubuna (30 katılımcı), 2 haftada toplam 12 gün 43°C sıcaklığa sahip çamur paketi 20 dakika uygulanmış ardından 38°C sülfat-kalsiyum-magnezyum-flor içeriğinden zengin termomineral su ile küvette 15 dakika genel banyo tedavisi yapılmıştır. Kontrol grubu (30 katılımcı) rutin tedavilerine devam etmiş, her iki grubun kontrol muayeneleri; başlangıçta, tedavi sonu 2. haftada, 3, 6, 9 ve 12. aylarda

yapılmıştır. Tedavi grubunda bakılan bütün parametrelerde (VAS, FIHOA, HAQ, sabah tutukluğu, SF-36 ve semptomatik ilaç kullanımı) başlangıca göre tedavi sonunda ve 3. ayda anlamlı gelişmeler görülmüş, FIHOA, HAQ ve semptomatik ilaç kullanımındaki anlamlı iyilik durumunun 6. ayda da devam ettiği bulunmuştur. Kontrol grubunda takip boyunca önemli bir gelişme olmamıştır. İki grup arasındaki karşılaştırmada, bütün parametrelerde tedavi sonu ve 3. ay takiplerinde anlamlı fark saptanmış, FIHOA, HAQ ve semptomatik ilaç kullanımındaki anlamlı fark 6. ayda da devam etmiştir. Bu sonuçlara göre; lokal çamur paketi ile genel termomineral banyo tedavisini kombine uygulamanın ağrı ve fonksiyonel kapasite üzerinde yaptığı pozitif etkiler, uzun zaman devam etmektedir (100). Bizde çalışmamızda lokal banyo yerine genel banyoyu peloid tedavisi ile kombine ederek uygulaysaydık daha etkili sonuçlar elde edebilirdik ancak artifisiel hazırladığımız kükürtlü su, çalışma koşullarımız nedeniyle genel banyo uygulamasına elverişli değildi. Ayrıca kombine tedavi ile süreyi uzun tutmanın bulaş riski açısından pandemi döneminde uygun olmadığını düşündük.

Tenti ve ark. nın retrospektif araştırmasında, İtalya’ da bir spa merkezinde tedavi almış 212 el OA’ sı bulunan hastanın tedaviden önce ve sonraki verileri incelenmiştir. Tedavi 2 hafta boyunca 12 seans olarak, 46°C lokal çamur paketi ve 36°C sülfat-demir-arsenik minerallerinden zengin doğal kaynak suyu değişen oranlarda düz su ile dilue edilerek genel banyo şeklinde 15 er dakika uygulanmıştır. Sonuç ölçütleri olarak VAS, FIHOA, sabah tutukluğu, kavrama gücü ölçümü, HAQ ve SF-12 kullanılmış ayrıca hasta ve doktor tarafından etki ve tolerans değerlendirmesi yapılmıştır. Tedavinin sonunda SF-12’ nin fiziksel komponenti dışındaki bütün parametrelerde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır. Ayrıca hasta ve doktorların genel değerlendirmesinde, uygulanan tedavinin yüksek etkinlik ve güvenilirliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma ile el OA hastalarında çamur ve banyo kombinasyonunun ağrının azaltılması ve işlevselliğin geliştirilmesinde kısa dönem etkileri dikkate sunulmuştur (101).

Termomineral sular ve kombine tedavilerin yanı sıra yalnızca peloid tedavisinin de el OA hastalarında yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Gyarmati ve ark. nın yaptığı çalışmada, %72-82 oranında dünyanın en büyük doğal termal gölü olan Hévíz’ in suyunu içeren, %4,5-7,7 mineral ve %14,3-13,5 yanıcı organik bileşik içeriği olan peloid ile (%2,4 kükürt, %5 hümitik asit) el OA’ sı olan 47 hastaya tedavi verilmiştir. Hastalar randomize iki gruba ayrılmış bir gruba (24 kişi) peloid uygulaması direkt cilt üzerine uygulanmış, diğer gruba (23 kişi) peloid uygulaması naylon eldiven üzerinden yapılmıştır. Tedavi 42°C çamur ile haftada 5 seans 20 dakika, 3 hafta boyunca uygulanmıştır. Sonuç ölçütleri; VAS-1 (hastanın istirahatte ağrı değerlendirmesi), VAS-2 (hastanın egzersizde ağrı değerlendirmesi),

VAS-3 (hastanın global değerlendirmesi), VAS-4 (doktorun global değerlendirmesi), kavrama gücü, şiş ve hassas el eklemi sayısı, HAQ ve EuroQol-5D-3L olarak belirlenmiştir. Değerlendirmeler tedavinin başında, sonunda ve 16 hafta sonra yapılmıştır. Her iki grupta da başlangıca göre tedavi sonu ve 16 hafta sonraki takiplerde hemen hemen bütün parametrelerde anlamlı iyileşmeler görülmüştür. İki grup arasındaki kıyaslamada 16. hafta takibinde direkt cilde uygulama yapılan grupta, naylon eldiven üzerinden uygulama yapılan gruba göre VAS-2 ve VAS-4 parametrelerinde ve her iki eldeki şiş eklem sayısında anlamlı fark saptanmıştır. Peloid tedavisinin kimyasal etkilerini araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (102). Bizde çalışmamızda artifisyel şartlarda hazırlanmış termomineral suların kimyasal özelliklerinin etkisini incelemeyi amaçladık. Bu çalışmada da Kovacs ve ark. nın çalışmasına benzer şekilde ağrı parametrelerinde anlamlı fark bulunması birbirini destekler niteliktedir.

El OA bulunan hastalarda peloidoterapinin ağrı, fonksiyonel durum, kavrama gücü, hayat kalitesi ve performansındaki etkilerini araştırmak isteyen Kasapoğlu ve ark. 63 hastayı randomize iki gruba ayırmış, 1. gruba (33 kişi) 47°C sıcaklıkta, parapeloid özellikte toplam mineralizasyonu 3406 mg/L doğal kili haftada 5 seans, 30 dakika, 2 hafta süre ile uygulamıştır. 1. grup peloidoterapinin yanında ev egzersizi yapmış, 2. grup (30 kişi) sadece ev egzersizine devam etmiştir. Kontroller tedavi başında, sonunda ve 6 hafta sonra yapılmış, sonuç ölçütleri olarak VAS, AUSCAN, HAQ, kavrama gücü ve çimdik gücü değerlendirmeye alınmıştır. Peloid grubunda başlangıca göre tedavi sonu (2. hafta) ve 6. haftada bütün parametrelerde anlamlı iyileşmeler görülmüş, kontrol grubunda başlangıca göre 2. haftada kavrama gücünde ve 6. haftada AUSCAN skorunda anlamlı iyileşmeler saptanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmada 2. ve 6. haftalarda bütün parametrelerde anlamlı fark meydana gelmiştir (103).

Balneolojik tedavi yöntemlerinden termomineral suların ve peloidin el OA hastalarında tek başlarına ya da birlikte kullanılmasının yararlı olduğunu gösteren çalışmalar, bu iki tedavi seçeneğinin birbirine üstünlüğünü kıyaslama fikrini ortaya çıkarmıştır. Satak ve ark. nın çalışmasında bu karşılaştırma, bizim çalışmamızda olduğu gibi üniversite hastanesinin ayaktan tedavi biriminde uygulanarak yapılmıştır. 70 el OA tanılı hasta randomize şekilde iki gruba ayrılmış, bir gruba (35 hasta) 38°C, magnezyum, bromür ve sodyum klorür içeriğinden zengin toplam mineralizasyonu 4145 mg/L olan Tuzla kaplıca suyu ile, diğer gruba (35 hasta) yine aynı su ile karıştırılarak hazırlanmış 42°C, toplam mineralizasyonu 3406 mg/L olan peloid ile lokal tedavi verilmiştir. Her iki uygulama da haftada 5 gün, 20 dakika, 2 hafta süresince devam ettirilmiştir. Değerlendirmeler tedavin başında, sonunda, 3. ve 6. ayda

yapılmış, sonuç ölçütleri olarak VAS (ağrı- hasta global- doktor global), HAQ, AUSCAN, DHI, sağ ve sol el kavrama gücüne bakılmıştır. Verilere göre iki grubun da grup içi kıyaslamasında kavrama gücü dışında kalan tüm parametrelerde başlangıca göre tedavi sonu, 3. ve 6. aylarda istatistiksel anlamlı iyileşmeler saptanmıştır. Sol el kavrama gücünde termomineral su grubunda görülen başlangıç-3.ay kıyaslamasındaki anlamlı fark haricinde kavrama gücü ölçümlerinde anlamlı fark olmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmada hiçbir parametrede anlamlı fark görülmemiştir. Bu sonuçlara göre iki tedavi yönteminin de el OA hastalarında ağrının azaltılması ve fonksiyonel durumun iyileştirilmesi konusunda olumlu etkilerinin olduğu görülmüş, birbirine üstünlüğü bulunamamıştır (104). Bizde çalışmamızda buradaki parametrelerin hepsine ilaveten FIHOA ve analjezik tüketimini değerlendirdik. Bu çalışmada bakılan parametrelerde anlamlı iyileşmelerin iki grupta da uzun süre devam etmesinin nedeni, uygulanan tedavilerin zengin doğal mineral içeriği ve daha fazla sayıda hastanın katılması ile bağlantılı olabilir.

Osteoartrit hastalığında olumlu etkileri pek çok çalışma ile ortaya konulan doğal kükürtlü sular ve düz su ile yapılan hidroterapi, günümüzde el OA yönetiminde de tercih edilen seçenekler arasındadır. Biz bu çalışma ile hastaların günlük yaşam içerisinde yaşadığı çevreden uzaklaşmadan tedavi olmasına imkan sağlayabilecek, kükürt mineralli suların kimyasal etkilerinin artifisyonel olarak elde edilebilirliğini sorgulamak istedik. Çalışmamızın eksik yönlerinin başında örneklem büyüklüğünün yetersiz oluşu gelmektedir. Bu hususta; yaşanan pandemide hastaların bulaş endişesi nedeniyle hastaneye gelmek istememeleri ve ülke çapında ileri yaş grubuna uygulanan sokağa çıkma kısıtlamaları önemli rol oynamıştır.

Ulaştığımız sonuçlara göre artifisyonel kükürtlü su ile musluk suyu arasında anlamlı fark görülmemiştir ancak artifisyonel kükürtlü suyun ağrı, fonksiyonellik, analjezik tüketimi ve kavrama gücünde yaptığı olumlu gelişmeler gösterilmiş ve balneoterapide yapay mineralli suların kullanılmasına yönelik yeni bir yaklaşıma kapı aralanmıştır. Bu çalışmanın; literatürde rastlamadığımız artifisyonel hazırlanmış kükürtlü suyun insanlarda romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılmasına örnek teşkil etmesi bakımından, gelecekte daha fazla hasta katılımı ile yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

## 6. KAYNAKLAR

1. Yalman A. Osteoartrit epidemiyolojisi ve klasifikasyonu. Hepgüler AS, editör. Osteoartrit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-8.
2. <https://oarsi.org/research/standardization-osteoarthritis-definitions>. (Erişim Aralık 2020)
3. Global Burden of Disease Study C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;386(9995):743-800.
4. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage. 2008;16:137-62.
5. Rannou F, Poiraud S. Non-pharmacological approaches for the treatment of osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010;24(1):93-106.
6. Marcelo Branco, Neiva N Rêgo, Paulo H Silva, Ingrid E Archanjo, Mirian C Ribeiro, Virginia F Trevisani. Bath thermal waters in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. Eur J Phys Rehabil Med 2016 Aug;52(4):422-30. Epub 2016 Feb 19.
7. Kılıç G, Akıncı A. Osteoartritte etiyopatogenez. Hepgüler AS, editör. Osteoartrit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.9-15.
8. Epidemiology and risk factors for osteoarthritis Authors: Lyn March, AM, MD, PhD Marita Cross, PhD Section Editor: David Hunter, MD, PhD Deputy Editor: Monica Ramirez Curtis, MD, MPH <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-osteoarthritis>
9. <https://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en>. (Erişim Ocak 2021)
10. S.A. Oliveria, D.T. Felson, J.I. Reed, P.A. Cirillo, A.M. Walker Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization Arthritis Rheum, 38 (1995), p. 1134-1141.

11. Zhang Y, Niu K, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 2002;156: 1021-7.
12. Felson DT, Naimark A, Anderson K, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1987;30:914-8.
13. Dillon CF, Hirsch R, Rasch EK, Gu Q. Symptomatic hand osteoarthritis in the united States: prevalence and functional impairment estimates from the third U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, 1991-1994. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007;86:12-21.
14. Guermazi A, Niu J, Hayashi D, Roemer FW, Englund M, Neogi T, et al. Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *BMJ.* 2012;345-e5339.
15. Arslan Ş, Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda özürllülüğün değerdendirimine yönelik çok merkezli epidemiyolojik çalışma. *Geriatrici.* 1999;2:103-14.
16. Cakır N, Pamuk ÖN, Derviş E, Imeryüz N, Uslu H, Benian Ö, et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int.* 2012;32:895-908.
17. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis- a complex process that involves the entire joint. *J Med Life.* 2014;7(1):37-41.
18. Sokolove J, Lepus CM. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2013;5(2):77-94.
19. Blom AB, van Lent PL, Holthuysen AE, van der Kraan PM, Roth J, van Rooijen N, et al. Synovial lining macrophages mediate osteophyte formation during experimental osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004; 12(8):627-35.
20. Sohn DH, Sokolove J, Sharpe O, Erhart JC, Chandra PE, Lahey LJ, et al. Plasma proteins present in osteoarthritic synovial fluid can stimulate cytokine production via Toll-like receptor 4. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(1):R7.

21. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(1): 35-44.
22. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis- a complex process that involves the entire joint. *J Med Life*. 2014;7(1):37-41.
23. Troeberg L, Nagase H. Proteases involved in cartilage matrix degradation in osteoarthritis. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1824(1):133-45.
24. Ersoy Y, Ozerol E, Baysal O, Temel I, Mac Walter RS, Meral U, et al. Serum nitrate and nitrite levels in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(1):76-8.
25. Nemirovskiy OV, Radabaugh MR, Aggarwal P, Funckes-Shippy CL, Mnich SJ, Meyer DM, et al. Plasma 3-nitrotyrosine is a biomarker in animal models of arthritis: Pharmacological dissection of iNOS' role in disease. *Nitric Oxide*. 2009;20(3):150-6.
26. Sindel D, Gula G. Osteoartritte lokal ve sistemik risk faktörleri. Hepgüler AS, editör. Osteoartrit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.27-32.
27. Leung GJ, Rainsford KD, Kean WF. Osteoarthritis of the hand I: aetiology and pathogenesis, risk factors, investigation and diagnosis. *J Pharm Pharmacol*. 2014;66(3): 339-46.
28. Bortoluzzi A, Furini F, Scire CA. Osteoarthritis and its management-epidemiology, nutritional aspects and environmental factors. *Autoimmun Rev*. 2018;17(11):1097-104.
29. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(1):5-15.
30. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med*. 2000;133(8):635-46.
31. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012;79(3):291-7.

32. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(4):433-9.
33. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum.* 1996;39(4):648-56.
34. Li S, Niu G, Wu Y, Du G, Huang C, Yin X, et al. Vitamin D prevents articular cartilage erosion by regulating collagen II turnover through TGF- $\beta$ 1 in ovariectomized rats. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(2):345-53.
35. Gao XR, Chen YS, Deng W. The effect of vitamin D supplementation on knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2017;46:14-20.
36. Dai Z, Niu J, Zhang Y, Jacques P, Felson DT. Dietary intake of fibre and risk of knee osteoarthritis in two US prospective cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(8):1411-9.
37. Balkan F. Metabolik sendrom. *Ankara Medical Journal.* 2013;13(2):85-90.
38. Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Vasan R, Felson DT. Metabolic syndrome, its components, and knee osteoarthritis: the Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(6):1194-203.
39. Özdemir O, Dinçer F, Samut G. Postmenopozal Kadınlarda El Osteoartriti ile Osteoporoz Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2013;19: 1-6.
40. Styrkarsdottir U, Thorleifsson G, Helgadottir HT, Bomer N, Metrustry S, Bierma-Zeinstra S, et al. Severe osteoarthritis of the hand associates with common variants within the ALDH1A2 gene and with rare variants at 1p31. *Nat Genet.* 2014;46(5):498-502.
41. Karataş M. Osteoartrit varyantları ve sekonder osteoartrit. *Türk Geriatri Dergisi* 14 / Özel Sayı 1 / 2011 (19-30).

42. Cooper C, McAlindon T, Coggon D, Egger P, Dieppe P. Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis.* 1994 February; 53 (2): 90–3. PubMed PMID: 8129467. Pubmed Central PMCID: 1005258. Epub 1994/02/1.
43. M Rossignol<sup>1</sup>, A Leclerc, F A Allaert, S Rozenberg, J P Valat, B Avouac, P Coste, E Litvak, P Hilliquin. Primary osteoarthritis of hip, knee, and hand in relation to occupational exposure. *Occup Environ Med* 2005;62:772–777. doi: 10.1136/oem.2005.020057
44. Lefevre-Colau MM, Nguyen C, Haddad R, Delamarche P, Paris G. Is physical activity, practiced as recommended for health benefit, a risk factor for osteoarthritis? *Ann Phys Rehabil Med.* 2016;59(3):196-206.
45. Qiestad BE, Juhl CB, Eitzen I, Thorlund JB. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(2): 171-7.
46. Chaisson CE, Zhang Y, Sharma L, Kannel W, Felson DT. Grip strength and the risk of developing radiographic hand osteoarthritis: results from the Framingham Study. *Arthritis Rheum.* 1999;42(1):33-8.
47. Tanamas S, Hanna FS, Cicuttini FM, Wluka AE, Berry P, Uguhart DM. Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review. *Arthritis Rheum.* 2009;61(4): 459-67.
48. Atalay S.G, Alkan B.M, Aytekin M.N. Osteoartrite Güncel Yaklaşım. *Ankara Medical Journal*,2013;13(1):26-32.
49. Abhishek A, Doherty M. Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am.* 2013;39:45-66.
50. Sarıdoğan, M. (2011). Osteoartritte eklemlere göre klinik bulgular. *Turkish Journal of Geriatrics*, 14(1), 31-35.
51. Hawker GA, Stewart L, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis—an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(4):415-22.

52. Aydemir S, Çeliker R. Osteoartrit: Klinik bulgular ve muayene. Hepgüler AS, editör. Osteoartrit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.33-9.
53. Kaptanoğlu E. Osteoartrite laboratuvar ve ayırıcı tanı. Hepgüler AS, editör. Osteoartrit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.40-7.
54. Sanchez-Ramirez DC, van der Leeden M, van der Esch M, Roorda LD, Verschueren S, van Dieen JH, et al. Elevated C-reactive protein is associated with lower increase in knee muscle strength in patients with knee osteoarthritis: A two-year follow-up study in the Amsterdam Osteoarthritis (AMS-OA) cohort. Arthritis Research and Therapy. 2014;16:R123.
55. Suyasa K, Lestari AAW, Setiawan GNY, Mahadewa TGB, Widyadharma IPE. Elevated high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 plasma as risk factors for symptomatic lumbar osteoarthritis in postmenopausal women. Open Access Maced J Med Sci. 2018;25;6(11):2107-10.
56. Ruthard J, Hermes G, Hartman U, Sengle G, Pongratz G, Ostendorf B, et al. Identification of antibodies against extracellular matrix proteins in human osteoarthritis. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2018; 503(3):1273-7.
57. Köseoğlu BF, Ayhan Öken Ö, Sezer N. Osteoartrit Tanı ve Ayırıcı Tanısında Görüntülemenin Yeri ve Önemi. Türk Geriatri Dergisi Özel Sayı 4, 2011; (45-50)
58. Kart Köseoğlu H, Özgül Özdemir B. Osteoartritte radyolojik değerlendirme. RAED Dergisi 2011;3(3-4):43-8.
59. Eckstein F, Mosher T and Hunter D. Imaging of knee OA: Data beyond the beauty. Current Opinion in Rheumatology 2007;19:435-43.
60. Iagnocco A. Imaging the joint in OA: a place for USG, Best practice and Research Clinical Rheumatology 2010;24:27-38.
61. Tamsel İ, Argın M. Osteoartritte görüntüleme. Hepgüler AS, editör. Osteoartrit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.62-9.
62. 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

63. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res.* 2012;64: 465-74.
64. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *AnnRheum Dis.* 2019;78(1):16-24.
65. R.R. Bannuru, M.C. Osani, E.E. Vaysbrot, N.K. Arden, K. Bennell, S.M.A. Bierma-Zeinstra, V.B. Kraus, L.S. Lohmander, J.H. Abbott, M. Bhandari, F.J. Blanco, R. Espinosa, I.K. Haugen, J. Lin, L.A. Mandl, E. Moilanen, N. Nakamura, L. Snyder-Mackler, T. Trojian, M. Underwood, T.E. McAlindon. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 27 (2019): 1578-1589
66. 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.
67. Karagülle MZ: Kaplıca Tıbbı ve Kaplıca Tedavisi: Balneoloji ve Kaplıca Tıbbı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002, s 15-50.
68. Dönmez A. Kükürtlü Sular: Balneoloji ve Kaplıca Tıbbı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; s 75-81.
69. Munteanu C, Dogaru G, Rotariu M, Onose G. Therapeutic gases used in balneotherapy and rehabilitation medicine - scientific relevance in the last ten years (2011 – 2020) - Synthetic literature review. *Balneo and PRM Research Journal*. Vol.12, No.2 June 2021 p: 111–122.
70. Gürdal H. Peloidler: Balneoloji ve Kaplıca Tıbbı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; s 97-111.
71. Dönmez A. Balneoterapi Yöntemleri: Balneoloji ve Kaplıca Tıbbı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; s 57-63.
72. Gürdal H, Karagülle O, Karagülle MZ: İçme Kürleri: Balneoloji ve Kaplıca Tıbbı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; s 153-159.

73. Karagülle MZ: Solunum sistemi hastalıklarında balneoterapi. Özer (Usman) N (Ed): Klinik Balneolojiye Giriş, İstanbul, Bayrak Matbaacılık, 1988. 26-33.
74. Karagülle M Z, Özer N: Kaplıca kür teknikleri. Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi 1984;2:31-41.
75. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Maley A, Wilson MN, Venkatesan TK, Joseph NJ. Dead Sea salt irrigations vs saline irrigations with nasal steroids for symptomatic treatment of chronic rhinosinusitis: a randomized, prospective double-blind study. Int Forum Allergy Rhinol. 2012;2:252-7.
76. Erdoğan N. Termomineral Su Banyolarının Etki Mekanizmaları. Balneoloji ve Kaplıca Tıbbı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002, s 65-74.
77. Schmidt KL, Simon E (2001) Thermotherapy of pain, trauma, and inflammatory and degenerative rheumatic diseases. In: Koska M, Sugahara T, Schmidt KL, Simon E (eds), Thermotherapy for Neoplasia, Inflammation, and Pain. Springer, Tokyo, Berlin, Heidelberg, pp 527–539.
78. Schmidt KL (2003) Aktuelle Aspekte der Balneotherapie rheumatischer Erkrankungen. In: Karagülle MZ, Gutenbrunner C, Karagülle O (eds) Balneologie, Medizinische Klimatologie bei rheumatischen Erkrankungen. ISMH Verlag, Törrin, pp 49–58.
79. Amy L, Whitehead, Steven A Julious, Cindy L Cooper and Michael J Campbell, Estimating the sample size for a pilot randomised trial to minimise the overall trial sample size for the external pilot and main trial for a continuous outcome variable. Stat Methods Med Res. 2016 Jun; 25(3): 1057–1073.
80. 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
81. 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.

82. 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.
83. [www.fihoa.net](http://www.fihoa.net) (Erişim Nisan 2021)
84. K         Ayşe A. Osteoartritte işlevsel değerlendirme         . T    Geriatri Dergisi   zel Sayı. 2011, 4, s. 37-44.
85. Duru   MT, Poiraud   S, Fermanian J, et al. Development and validation of a rheumatoid hand functional disability scala that assesses functional handicap. *J. Rheumatol* 1996; 23: 1167-72.
86. Poiraud   S, Chevalier X, Conrozieret T et al. Reliability, validity, and sensitivity to change of the Cochin hand functional disability scale in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2001; 9: 570  7.
87. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment 38. Questionnaire: A review of its history, issues, progress and documentation. *Journal of Rheumatology* 2003;30(1):167-78.
88. K         AA, şahin H, Ataman S, Griffi ths B, Tennant A. Issues in crosscultural validity: example from the adaptation, reliability and validity testing of a Turkish version of the Standford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Care Res* 2004;51(1):14-9
89. Schmidt RT, Toews JV. Grip strength as measured by the Jamar dynamometer. *Arch Phys Med Rehabil* 1970;51(6):321-7
90. Peters MJ, van Nes SI, Vanhoutte EK, Bakkers M, van Doorn PA, Merkies IS, Faber CG. Revised normative values for grip strength with the Jamar dynamometer. *J Peripher Nerv Syst*. 2011, 16(1), s. 47-50.
91. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al.; ESCISIT. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis* 2009;68:8  17.

92. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Ginai AZ, Pols HA, Hazes JM, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 2005;64:682–7.
93. Karagülle MZ, Tütüncü ZN, Aslan O, Basak E, Mutlu A. Effects of thermal sulphur bath cure on adjuvant arthritic rats. *Phys Rehab Kur Med* 1996;6:53–57.
94. Carlos Vaamonde-García, Ángela Vela-Anero, Tamara Hermida-Gómez, Elena Fernández-Burguera, Purificación Filgueira-Fernández, Noa Goyanes, Francisco J. Blanco, Rosa Meijide-Faílde. Effect of balneotherapy in sulfurous water on an in vivo murine model of osteoarthritis. *International Journal of Biometeorology* (2020) 64:307–318.
95. Elena F. Burguera, Ángela Vela-Anero, Lucía Gato-Calvo, Carlos Vaamonde-García, Rosa Meijide-Faílde, Francisco J. Blanco. Hydrogen sulfide biosynthesis is impaired in the osteoarthritic joint. *International Journal of Biometeorology* (2020) 64:997–1010.
96. Benedetti S, Canino C, Tonti G, Medda V, Calcaterra P, Nappi G, Salaffi F, Canestrari F. Biomarkers of oxidation, inflammation and cartilage degradation in osteoarthritis patients undergoing sulfur-based spa therapies. *Clinical Biochemistry* 43 (2010) 973–9.
97. Kovács C, Pecze M, Tihanyi A, Kovács L, Balogh S, Bender T. The effect of sulphurous water in patients with osteoarthritis of hand. Double-blind, randomized, controlled follow-up study. *Clin Rheumatol* (2012) 31:1437–1442.
98. Marcelo Branco, Neiva N. Rêgo, Paulo H. Silva, Ingrid E. Archanjo, Mirian C. Ribeiro, Virgínia F. Trevisani. Bath thermal waters in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 2016 August;52(4):422-30.
99. Horvath K, Kulisch A, Nemeth A, Bender T. Evaluation of the effect of balneotherapy in patients with osteoarthritis of the hands: a randomized controlled single-blind follow-up study. *Clinical Rehabilitation*. 2011, 26, s. 431-441.
100. Fioravanti A, Tenti S, Giannitti C, Fortunati NA, Galeazzi M. Short- and long-term effects of mud-bath treatment on hand osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Int J Biometeorol* (2014) 58:79–86.

101. Tenti S, Manica P, Cheleschi S, Fioravanti A. Sulfurous-arsenical-ferruginous balneotherapy for osteoarthritis of the hand: results from a retrospective observational study. *International Journal of Biometeorology*. 2020 Sep;64(9):1561-1569.
102. Gyarmati N, Kulisch A, Németh A, Bergmann A, Horváth J, Mándó Z, Matán A, Szakál E, Péter TS, Szántó D, Bender T. Evaluation of the Effect of Hévíz Mud in Patients with Hand Osteoarthritis: A Randomized, Controlled, Single-Blind Follow-Up Study. *Isr Med Assoc J*. 2017 Mar;19(3):177-182.
103. Kasapoğlu Aksoy M, Atan L, Eröksüz R, Metin Ökmen B. The efficacy of peloid therapy in management of hand osteoarthritis: a pilot study. *Int J Biometeorol* (2017) 61:2145–2152.
104. Satak F. El Osteoartriti Hastalarında Balneolojik Yöntemlerden Peloidoterapi ve Termomineralli Suyu İmmersiyonun Ağrı ve Fonksiyona Etkilerinin Karşılaştırılması. *Tıpta Uzmanlık Tezi* 2012.

## 7. EKLER

### Ek-1: İTF Etik Kurul Onayı

Tarih ve Sayı: 21/09/2020-170673



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı :29624016-050.99- 1228  
Konu :Prof. Dr. Hatice GÜRDAL hk.

Sayın Prof. Dr. Hatice GÜRDAL  
Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı

İlgi :12.08.2020 tarihli yazınız

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Ümmü Habibe SARI' nın yürüteceği 2020/976 dosya numaralı "Lokal Kükürtlü Su Banyo Kürünün El Osteoartritinde Etkinliğinin Randomize Kontrollü Klinik Çalışma İle İncelenmesi" başlıklı araştırmasına ait; Klinik Araştırmalar Başvuru Formu, Araştırma Protokolü (12.08.2020 tarihli, V.01, Türkçe), Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (12.08.2020 tarihli, V.01, Türkçe), Olgu Rapor Formu (12.08.2020 tarihli, V.01, Türkçe), Araştırma Bütçe Formu (İmza tarihi: 12.08.2020), Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Taahhütname, Sorumlu ve Yardımcı Araştırmacıların Özgeçmişleri, Protokol İmza Sayfası, kurulumuzun 21/08/2020 tarihli 19 sayılı toplantısında değerlendirilmiş ve uygun bulunmuştur.

Yazımızın bir örneğinin çalışma koordinatörüne ve/veya sorumlu araştırmacıya, destekleyiciye ve diğer merkezlere iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

e-İmzalı  
Prof. Dr. Ali Yağız ÜRESİN  
Kurul Başkanı

EK :

"Covid-19 pandemi tedbirleri doğrultusunda online toplantı yapılmış olup, toplantıya 13 üye katılımı ve oy birliği ile karar verilmiştir"

Doğrulamak için: <http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENFR93MH>

Ayrıntılı bilgi için irâhat : Cihan KILIÇ Dahili : 31346

İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Çapa/Fatih/İSTANBUL  
Tel : 0 212 414 21 38/414 20 00-31561 Faks : 0 212 414 21 38 / 635 11 93  
e-posta : itf-dekanlik@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : <http://istanbultip.istanbul.edu.tr>



## Ek-2: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Onayı



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-66175679-514.11.01-352524  
Konu : Klinik Araştırma [20-AKD-117]

NORMAL  
24.02.2021

Sayın Prof. Dr. Hatice GÜRDAL  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı  
Fatih/İSTANBUL

İlgi: Kurum evrak kayıt 04.02.2021 tarih, E.695308 sayılı yazınız

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

|                              |                                                                                                                    |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Araştırmanın Adı:            | Lokal kükürtlü su banyo kürünün el osteoartrisinde etkinliğinin randomize kontrollü klinik çalışma ile incelenmesi |
| Koordinatör:                 | Prof. Dr. Hatice GÜRDAL                                                                                            |
| Koordinatör Merkez:          | Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı                                                                    |
| Onay Veren Etik Kurulun Adı: | İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi KAEK                                                                  |

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ilgili etik kurula bildirilmesi,

Araştırmada kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay 15. Dairesi'nin 13/12/2017 tarihli ve E.2014/9560- K.2017/7507 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak iptal kararı verilmiştir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: YnUyZ1AxZW56YnUyS3k0YnUyZW56

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-ticck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: [ilaclara.iliskiler@ticck.gov.tr](mailto:ilaclara.iliskiler@ticck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.ticck.gov.tr>

Kep Adresi: [ticck@he01.kep.tr](mailto:ticck@he01.kep.tr)





T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Buna göre araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

| Dokümanın Adı                       | Tarih      | Versiyon No |
|-------------------------------------|------------|-------------|
| Protokol                            | 12.08.2020 | 01          |
| Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu | 12.08.2020 | 01          |
| Olgu Rapor Formu                    | 12.08.2020 | 01          |
| Bütçe                               | 12.08.2020 | -           |
| Etik Kurul Kararı                   | 21.08.2020 | 19          |

İlgi yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Nihan BURUL BOZKURT  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı



### Ek-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Versiyon Tarih ve No: 12.08.2020 / 01

#### Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı Lokomotor Sistem Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran El Osteoartriti olan hastaları "Lokal Kükürtlü Su Banyo Kürünün El Osteoartriti Etkinliğinin Randomize Kontrollü Klinik Çalışma İle İncelenmesi" araştırmasına davet etmek üzere hazırlanmıştır.

Sorumlu Araştırmacının adı, soyadı : Prof. Dr. Hatice GÜRDAL

Araştırmayı yürütecek kuruluşun adı : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

Destekleyici kuruluş : Araştırmacının Kendisi

Araştırmanın adı: Lokal Kükürtlü Su Banyo Kürünün El Osteoartriti Etkinliğinin Randomize Kontrollü Klinik Çalışma İle İncelenmesi

"Lokal Kükürtlü Su Banyo Kürünün El Osteoartriti Etkinliğinin Randomize Kontrollü Klinik Çalışma İle İncelenmesi" adını verdiğimiz çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmama doğrultusundaki kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağım bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### Araştırma Hakkında Bilgi

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı Lokomotor Sistem Hastalıkları Polikliniği'nde El Osteoartriti tanısı ile takip edilmektesiniz. Sizinle birlikte aynı tanıyı almış yaklaşık 62 hastamızın "Lokal Kükürtlü Su Banyo Kürünün El Osteoartriti Etkinliğinin Randomize Kontrollü Klinik Çalışma İle İncelenmesi" adını verdiğimiz çalışmamıza katılması planlanmaktadır. Bu bir tıpta uzmanlık tezi çalışması olup bu çalışma sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Hatice GÜRDAL ve yardımcı araştırmacı Dr. Ümmü Habibe SARI tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı'nda yürütülecektir.

Kireçlenme (osteoartrit) 50 yaş üzerinde sıklığı belirgin şekilde artan, en sık görülen eklem hastalığıdır. Eklem kıkırdığının yapısının bozulmasına, aşınmasına ve kaybına neden olur. Kıkırdığın altındaki kemik dokusunda da değişiklikler sonucu kemikte büyümeler ve eklem kenarında çıkıntılar gelişir. Sonuçta eklemlerin normal yapısı bozulur, hareketlerde kısıtlanma ve ağrı oluşur. En sık diz, kalça, el parmak eklemleri ve omurgada görülür. El parmaklarında, özellikle en uçta bulunan eklemlerde ve başparmak kökünde görülen kireçlenme, kemik çıkıntılara bağlı olarak eklem şişliklerine ve ağrıya neden olur. Eklem kıkırdığındaki bozukluklar ve aşınma ilerledikçe, istirahat sırasında da ağrı görülebilir ve

eklem hareketleri günlük aktiviteleri aksatacak düzeyde kısıtlanabilir. Çalışmanın öngörülen süresi yaklaşık 4 haftadır.

Bu çalışmaya katılmaya gönüllü olan tüm hastaların sosyodemografik verileri ( yaş, cinsiyet, eğitim durumu vb), anamnez ve muayene bilgileri, ek hastalıkları, şu ana kadar geçirmiş olduğu ameliyatlar, kullandığı ilaçların isimleri ya da grupları, aile öyküsü Olgu Rapor Formuna not edilecektir.

Örneklem sayısına ulaşıldığında gönüllü hastalar bilgisayar programı aracılığıyla rastgele (randomizasyon) iki gruba ayrılacaktır. Her hasta bu randomizasyon sonrası telefonla aranıp hangi gruba denk geldiği hakkında bilgilendirilecektir. Bu gruplandırma işlemi sırasında herhangi bir hastaya öncelik ya da ayrıcalık gösterilmesi söz konusu değildir.

Her iki grupta olan hastalar ile tedavi öncesi tedaviye kör yardımcı araştırmacı doktor eşliğinde anketleri doldurulacak ve gerekli muayeneleri yapılacaktır. Aynı aşamalar tedavinin bittiği gün olan 12. gün tekrarlanacaktır. Hastalar 90. gün tekrar aranıp çağrılacak ve aynı aşamalar tekrarlanacaktır.

Vizitler sırasında muayenelerde el dinamometresi ile kavrama gücü ölçümü yapılacak, analjezik tüketimi kaydedilecek, ağrı vizüel analog skala (VAS), hastanın genel değerlendirmesi (VAS), hekimin genel değerlendirmesi (VAS), Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA), Duruöz El İndeksi (DHI), Health Assessment Questionnaire (HAQ) formlarını doldurulması istenecektir.

Çalışma grubundaki hastalara; 38 °C sıcaklığa sahip laboratuvar ortamında hazırlanmış Kükürtlü su ile el banyosu, hafta içi beş gün olmak üzere, iki haftada toplam 10 kez, günde 20 dakika uygulanacaktır. Tedavi iş saatleri dâhilinde tedavi ünitesi yoğunluğu ve sizin talebiniz gözetilerek belirlenen saatte uygulanacak, toplam işlem yaklaşık 30 dakika sürecektir.

Kontrol grubundaki hastalara; 38 °C sıcaklığa sahip düşük mineralli su ile el banyosu, hafta içi beş gün olmak üzere, iki haftada toplam 10 kez, günde 20 dakika uygulanacaktır. Her iki grupta 3 ay sonra muayeneler ve değerlendirme anketlerinin tekrarlanması için çağrılacaktır. Her iki gruba da verilecek olan tedaviler tarafımızdan karşılanacak ve tedavi masrafı mevcut sağlık sigortasına ödetilmeyecektir.

Değerlendirmeler Kromatografik Visüel Analog Skala (VAS) ile Ağrı VAS, Hasta Global Değerlendirmesi VAS, Hekimin Global Değerlendirmesi VAS, Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA), Duruöz El İndeksi (DHI), Health Assessment Questionnaire (HAQ) formları ile yapılacaktır. Formların Türkçe versiyonları kullanılacaktır.

Tüm hastalar 1. gün, 12. gün ve 90. gün yardımcı araştırmacı tarafından yapılan değerlendirmeler sırasında yeni gelişen bir durum (belirti ya da bulgu) oluşmuşsa tekrar muayene edilecek ve oluşan durum için bir müdahale gerekli ise yapılacaktır.

Bu tedavinin nadiren ağrıları artırma ihtimali vardır. Nadiren görülen bu durumu doktorunuza bildirdiğinizde çalışmayı yürüten doktorlar tarafından detaylı muayeneniz yapılacak durumunuz tekrar değerlendirilecektir.

Gönüllünün bu çalışmadaki sorumlulukları; vizitlere katılmak, verilen anketlere doğru yanıtlar vermek, tedaviye uyumlu olmak, gelişen yeni durumlar hakkında yardımcı araştırmacıları bilgilendirmektir.

Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler: vizitlere katılmaması, balneolojik tedaviyi almaya engel yeni bir durum oluşmasıdır (yeni bir ameliyat, gebelik, kırık vs).

Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak vizitler sırasında gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığı görüldüğünde gönüllüye bu durum hakkında bilgi verilecektir. Bu durumda gönüllüye sunulabilecek alternatif yöntemler; ilaç tedavisinin yeniden bireye göre düzenlenmesidir.

Araştırma konusu ile ilgili gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllüye zamanında bilgi verilecektir.

Bu çalışmaya katılımınız isteğe bağlıdır ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Çalışmadan çekilmeniz halinde size ait bilgiler imha edilecektir. Bu çalışmada bilgi toplanması ile ilgili kısım ‘ Kişisel Verilerin Korunması Kanunu’ doğrultusunda değerlendirilerek hazırlanmıştır. Bu çalışma sırasında size ait tıbbi bilgiler ilgili sağlık otoritelerinin doğrudan erişim hakları bulunabilir, ancak tüm kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır, bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak bu erişime izin vermiş olursunuz. İlgili mevzuat gereğince kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde bile kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanıgın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde pamak iziniz alınacaktır.

**Onay:**

Doktor Ümmü Habibe SARI tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı Lökomotor Sistem Hastalıkları Polikliniği’nde El Osteoartriti olan hastalarda ‘Lokal Kükürtlü Su Banyo Kürünün El

Osteoartritinde Etkinliğinin Randomize Kontrollü Klinik Çalışma İle İncelenmesi' adlı bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra bu araştırmaya "gönüllü" olarak katılmak üzere davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin, gizlilik içinde, bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile korunacağı güvencesi verildi. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Tarafıma bir ücret ödenmeyecektir ve benden ücret talep edilmeyecektir. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle olabilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Ümmü Habibe SARI' yı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı Lokomotor Sistem Hastalıkları Polikliniği Fatih İstanbul adresinden ve 0543 688 64 13 telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmakta ve yukarıda yazılanları okumuş bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu çalışmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla gönüllü olarak katılmaya karar verdim. Bu konuda yapılan daveti gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bir örneği tarafıma verilmiştir.

Bu çalışma sırasında elde edilen tıbbi verilerin:

Onay (paraf veya imza)

Bundan sonraki çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.

Sözü edilen çalışma için kullanılmasına izin veriyorum.

Kullanılmasına izin vermiyorum

Tarih:

Tarih:

(Gerekliyorsa)

Versiyon Tarih ve No: 12.08.2020 / 01

Gönüllünün adı- soyadı:

Tanık adı-soyadı:

Gönüllünün imzası:

Tanık imzası:

Araştırmacının adı-soyadı: Ümmü Habibe SARI

Araştırmacının imzası ve tarih:

Araştırmacının adresi: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı Fatih- İstanbul

Araştırmacının telefonu: 0543 688 64 13

#### Ek-4: Kromotografik Görsel Analog Skala (Visual Analog Scala-VAS)



T. C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
**İstanbul Tıp Fakültesi**  
Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji  
Anabilim Dalı

VAS

Hastanın Adı Soyadı :

Tarih : .... / ..... / 20.....

Hastanın global değerlendirilmesi (0-100)



Çok İyi

Çok Kötü

Doktorun global değerlendirmesi (0-100)



Yok

Çok Kötü

Hastanın ağrısını değerlendirilmesi (0-100)



Yok

Çok Şiddetli

## Ek-5: AUSCAN İndeksi

# AUSCAN Osteoartrit El İndeksi

(AUStralian CANadian Osteoarthritis Hand Index)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**A** Ağrı: Son 48 saat içinde kireçlenme nedeniyle ellerinizde hissettiğiniz ağrıyı düşününerek en uygun olanı işaretleyin.)

|   |                                              | Yok                      | Hafif                    | Orta şiddette            | Şiddetli                 | Çok şiddetli             |
|---|----------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | Dinlenirken (yani ellerinizi kullanmıyorken) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Ellerinize herhangi bir nesneyi tutarken     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Ellerinize herhangi bir nesneyi kaldırırken  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | Ellerinize herhangi bir nesneyi çevirirken   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5 | Ellerinize herhangi bir nesneyi sıkarken     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**B** Tutukluluk: Son 48 saat içinde kireçlenme nedeniyle ellerinizde hissettiğiniz tutukluğu (ağrıyı değil) düşününüz. (Tutukluk, ellerinizin hareketinin yavaşlaması veya kısıtlanması hissidir.)

|   |                                                                             | Yok                      | Hafif                    | Orta şiddette            | Şiddetli                 | Çok şiddetli             |
|---|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6 | Sabah uyandıktan hemen sonra ellerinizdeki tutukluğun şiddetini belirtiniz. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**C** Günlük Faaliyetleri Yaparken Yaşanan Zorluklar: Son 48 saat içinde aşağıda belirtilen günlük fiziksel faaliyetleri yaparken ellerinizdeki kireçlenme nedeniyle yaşadığınız zorlukları düşününüz. Günlük faaliyetlerden kastedilen dolaşabilme ve ihtiyaçlarınızı karşılayabilme yeteneğinizdir.

|    |                                                                         | Yok                      | Hafif                    | Orta şiddette            | Şiddetli                 | Çok şiddetli             |
|----|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 7  | Musluk/vana açarken                                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8  | Yuvarlak bir kapı tokmağını veya kolunu çevirirken                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9  | Düğmeleri iliklerken                                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10 | Takı-aksesuar (örneğin saat, küpe, kol düğmesi, kolye, broş ve bilezik) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11 | Yeni bir kavanoz açarken                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12 | Tek elle dolu bir tencere taşıırken                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13 | Sebze/meyve soyarken                                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14 | Büyük ve ağır bir nesneyi kaldırırken                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15 | Islak çamaşın elle sıkarken                                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Allen KD, Devereux RW. 2007 Osteoarthritis Cartilage. 2007 Jul;15(7):830-6

Toplam Puan: \_\_\_\_\_

## Ek-6: FIHOA İndeksi

# EL OA Fonksiyonel İndeksi

## Functional Index for The Osteoarthritis of The Hand (FIHOA)

Hastanın Adı Soyadı: ..... Tarih: ...../...../.....

|    |                                                           | Zorlanmadan<br>yapıyorum   | Hafif derecede<br>zorlanıyorum | Ağır derecede<br>zorlanıyorum | İmkansız                   |
|----|-----------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| 1  | Bir anahtar kilitinde döndürebiliyor musunuz?             | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 2  | Bıçakla et kesebiliyor musunuz?                           | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 3  | Kumaş veya kağıdı makasla kesebiliyor musunuz?            | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 4  | Dolu bir şeyi elinizle kaldırabiliyor musunuz?            | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 5  | Yumruk sıkabiliyor musunuz?                               | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 6  | Düğüm çözebiliyor musunuz?                                | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 7  | Dikiş dikebiliyor ya da tornavida kullanabiliyor musunuz? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 8  | Düğmeleri ilikleyebiliyor musunuz?                        | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 9  | Uzun zaman(10 dakika) yazı yazabiliyor musunuz?           | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| 10 | El sıkışmayı tereddüt etmeden kabul edebiliyor musunuz?   | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1     | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |

Deviser RL, Mahieu E, Guillou GB Rev Rheum Engl Ed. 1995 Jun;62(5 Suppl 1):435-535

**Toplam Puan (0-30):**

.....

## Ek-7: Duruöz El İndeksi (DHI)

### DURUÖZ EL İNDEKSİ

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıdaki günlük etkinlikleri hiçbir yardımcı alet kullanmadan (bir veya iki elinizle) gerçekleştirdiğinizde karşılaştığınız zorluk derecesini belirten cevabı lütfen işaretleyiniz.

|            |                                                                            | Hiç zorluk<br>çekmeden   | Çok az<br>zorlukla       | Zorlukla                 | Biraz<br>Oldukça Zor     | Hemen<br>İmkânsız        | Hemen<br>İmkânsız        |
|------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Mutfakta   | 1-Dolu bir kâseyi tutabiliyor musunuz?                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 2-Dolu bir şeyi tutup kaldırabiliyor musunuz?                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 3-Dolu bir tabağı tutabiliyor musunuz?                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 4-Şişedeki suyu bardağa boşaltabiliyor musunuz?                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 5-Daha önce açılıp kapatılmış kavanozun kapağını açabiliyor musunuz?       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 6-Bıçakla et kesebiliyor musunuz?                                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 7-Çatalı yiyecekleri etkili olarak batırabiliyor musunuz?                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 8-Meyve soyabiliyor musunuz?                                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Giyim      | 9-Gömleğinizin düğmelerini ilikleyebiliyor musunuz?                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 10-Fermuar açıp kapatabiliyor musunuz?                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Temizlik   | 11-Yeni dış macunu tüpünü sıkabiliyor musunuz?                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 12-Dış fırçanızı etkili olarak tutabiliyor musunuz?                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| İş Yerinde | 13-Normal kurşun veya tükenmez kalemle kısa bir cümle yazabiliyor musunuz? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 14-Normal kurşun veya tükenmez kalemle mektup yazabiliyor musunuz?         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Diğer      | 15-Yuvarlak kapı veya pencere tokmağını çevirebiliyor musunuz?             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 16-Makasla bir parça kâğıt kesebiliyor musunuz?                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 17-Masanın üzerindeki bozuk parayı alabiliyor musunuz?                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|            | 18-Anahtarı kilitte çevirebiliyor musunuz?                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Önder Mİ, et al. (1996) J Rheumatol 1996;23:167-72.

Toplam Puan (0-90): \_\_\_\_\_

## EK-8: Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)

### SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ (HAQ)

Hastanın Adı Soyadı: .....

Tarih: .... / .... / .....

1) Ayakkabı bağlamak ve düğme iliklemek dahil olmak üzere kendiniz giyinebiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

2) Saçınızı kendiniz yıkayabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

3) Kolluğu olmayan dik bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

4) Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

5) Bıçakla et kesebiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

6) Dolu bir bardağı ağza götürebiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

7) Açılmamış karton bir süt kutusunu açabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

8) Düz yolda yürüyebiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

9) Beş basamak inip çıkabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

10) Tüm vücudunuzu kendiniz yıkayıp kurulayabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0)    Biraz zor (1)    Çok zor (2)    Yapamıyorum (3)

11) Banyo yapabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

12) Tuvalete oturup kalkabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

13) Başınızın üstündeki seviyede bulunan bir raftan 2-3 kilo kadar bir ağırlığı aşağı indirebiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

14) Yerde bulunan bir giysiye eğilip alabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

15) Araba kapılarını açabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

16) Daha önce açılmamış bir kavanoz kapağını açabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

17) Muslukları kapatıp, açabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

18) Evin dışındaki işleri, örneğin alışveriş yapabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

19) Arabaya binip, İnebiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)

20) Elektrikli süpürge kullanabiliyor musunuz / ufak tefek bahçe işleri yapabiliyor musunuz?

Hiç zorlanmadan (0) Biraz zor (1) Çok zor (2) Yapamıyorum (3)