

# **Učinkovitost balneoterapije/hidroterapije na funkcionalne sposobnosti, aktivnosti bolesti i kvalitetu života bolesnika s reumatoidnim artritisom**

**Vladimir KNEŽ<sup>1</sup>, Ivana BOŽIĆ KNEŽ<sup>1</sup>, Ivan KOS<sup>1</sup>, Nina KRKLEC<sup>1</sup>,  
Katarina LOHMAN VUGA<sup>1</sup>, Marina ANDRIĆ<sup>1</sup>, Janja LEPEN<sup>1</sup>, Tihana FUNDA<sup>1</sup>,  
Maja LODETA<sup>1</sup>, Tomislav KELAVA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice

<sup>2</sup>Zavod za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Primljeno / Received : 2015-02-10; Prihvaćeno / Accepted: 2015-06-01

Dopisivanje s:

Vladimir Knež, dr. med.

European Board of PRM as a trainee in Physical and Rehabilitation Medicine

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice

Centar obuke Europskog odbora za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Odjel za rehabilitaciju reumatoloških bolesnika

Trg Slobode 1, Varaždinske Toplice 42223, Hrvatska

Tel: +385 42 630 000; mob: +385 98 745 224

E-mail: drvladoknez@gmail.com

## **Sažetak**

Balneoterapija/hidroterapija neizostavni je dio rehabilitacije bolesnika s upalnim reumatskim bolestima. Kako se njena učinkovitost često dovodi u pitanje, cilj rada je bio utvrditi učinkovitost balneoterapije/hidroterapije na funkcionalne sposobnosti, aktivnosti i kvalitetu života bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA). U kliničku studiju su uključena 113 bolesnika s RA-om, 79 žena i 34 muškarca, koji su liječeni u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice, u prosječnom trajanju 14 dana. Prije i poslije balneoterapije, pacijenti su ispunili upitnik o procjeni zdravlja HAQ (Health assessment questionnaire) i upitnik o kvaliteti života bolesnika s

reumatoidnim artritismom QoL-RA (Quality of life RA). Ocjena aktivnosti bolesti DAS 28 korištena je za mjerenje djelovanja bolesti prije i poslije balneoterapije/hidroterapije. Pronašli smo značajno poboljšanje funkcionalne sposobnosti u bolesnika s RA-om. Prosječna ocjena HAQ-a prije balneoterapije/hidroterapije je  $1,07 + / - 0,61$ , i  $0,84 + / - 0,55$ , nakon balneoterapije/hidroterapije, što je statistički značajno niži ( $p < 0,05$ ). DAS 28 nakon balneoterapije/hidroterapije je i statistički značajno niži od DAS 28 prije balneoterapije/hidroterapije: srednja vrijednost DAS 28 prije balneoterapije/hidroterapije bila je  $6,30 + / - 0,81$  i nakon balneoterapije/hidroterapije  $5,45 + / - 0,75$  ( $p < 0,01$ ). Kvaliteta života značajno je poboljšana nakon balneoterapije/hidroterapije: srednja vrijednost QoL-RA prije balneoterapije/hidroterapije je bila  $5,38 + / - 1,62$  i nakon balneoterapije/hidroterapije  $7,37 + / - 1,81$  ( $p < 0,05$ ). Zaključno, balneoterapija/hidroterapija, kada se pravilno dozira, učinkovita je terapija u liječenju bolesnika s RA-om. Balneoterapija/hidroterapija ima pozitivan utjecaj na funkcionalne sposobnosti, aktivnosti bolesti i kvalitetu života bolesnika s reumatoidnim artritismom.

**Ključne riječi:** balneoterapija, hidroterapija, funkcija, aktivnost, kvaliteta života; artritis, reumatoidni.

## **The effectiveness of balneotherapy/hydrotherapy on functional abilities, activities and quality of life of patients with rheumatoid arthritis**

### **Abstract**

Balneotherapy/hydrotherapy is an essential part of the rehabilitation of patients with inflammatory rheumatic diseases. Given that its effectiveness is often questioned, the goal of the study was to determine the effectiveness of balneotherapy/hydrotherapy on functional abilities, activities and quality of life of patients with rheumatoid arthritis (RA). The clinical study included 113 RA patients, 79 women and 34 men, who were treated in the Special Hospital for Medical Rehabilitation Varazdin Spa, with the average duration of 14 days. Before and after balneotherapy/hydrotherapy, patients completed a questionnaire assessing their health, HAQ (Health Assessment Questionnaire) and a questionnaire on the quality of life of patients with rheumatoid arthritis, RA-QoL (Quality of Life RA). Disease activity score DAS 28 is used to measure the effects of the disease before and after balneotherapy/hydrotherapy. We found a significant improvement of functional capacity in patients with RA. Average HAQ before balneotherapy/hydrotherapy was  $1.07 + / - 0.61$  and  $0.84 + / - 0.55$ , after balneotherapy/hydrotherapy, which was significantly lower ( $p < 0.05$ ). DAS 28 after balneotherapy/hydrotherapy is significantly lower than the DAS 28 before

balneotherapy/hydrotherapy: mean DAS 28 before balneotherapy/hydrotherapy treatment was  $6.30 + / - 0.81$  and after balneotherapy/hydrotherapy  $5.45 + / - 0.75$  ( $p < 0.01$ ). Quality of life was significantly improved after balneotherapy/hydrotherapy: mean QoL-RA before balneotherapy/hydrotherapy treatment was  $5.38 + / - 1.62$  and after balneotherapy/hydrotherapy  $7.37 + / - 1.81$  ( $p < 0.05$ ). In conclusion, balneotherapy/hydrotherapy, when properly dosed, is an effective therapy in the treatment of patients with RA. Balneotherapy/hydrotherapy has a positive effect on disease activity, functional ability and quality of life in patients with rheumatoid arthritis.

**Key words:** balneotherapy, hydrotherapy, function, disease activity, quality of life; arthritis, rheumatoid.

## Uvod

Balneoterapija/hidroterapija kao dio fizikalne i rehabilitacijske medicine klinička je grana medicine koja se bavi prevencijom, dijagnostikom, liječenjem i rehabilitacijom nesposobnosti. Upotreba vode i činitelja povezanih s njom u medicini poznata je još od antike (1). Do sredine 20. stoljeća balneoterapija i hidroterapija bile su glavni oblik liječenja osoba s bolestima sustava za kretanje. Balneoterapija je modalitet fizikalne terapije čiji pozitivni učinci proizlaze iz kombinacije fizikalnih svojstava vode kao što su uzgon (zbog uranjanja tijela ili dijela tijela u vodu) ili prijenos temperature i apsorpcije mineralnih tvari kroz kožu. Ona obuhvaća u užem smislu korištenje mineralnih izvorskih voda, peloida i naftalana u ljekovite svrhe. Hrvatska je bogata mjestima koja imaju prirodne ljekovite činitelje, čak njih 200-tinjak, od kojih osamnaest djeluju kao lječilišta (2). Hidroterapija (grč. hydro – voda, therapeia – liječenje) podrazumijeva terapijsku primjenu vode u svrhu liječenja izvana ili iznutra u bilo kojem obliku (para, krutina, tekućina). Reumatoidni artritis (RA) najčešća je kronična upalna reumatska bolest, koju obilježavaju bol, otekline i zakočenost zglobova, smanjenje opsega pokreta, umor i gubitak snage (3, 4). Posljedično tome, već u ranoj fazi bolesti dolazi do značajnog ograničenja aktivnosti i sudjelovanja u svakodnevnom životu. Osim zglobova mogu biti zahvaćeni i drugi organski sustavi (npr. kardiovaskularni, respiratorni) s ozbiljnim posljedicama po zdravlje i život.

## Cilj

Utvrđiti učinkovitost balneoterapije/hidroterapije na funkcionalne sposobnosti, aktivnosti i kvalitetu života bolesnika s RA-om.

## Metoda

Ispitivanjem su obuhvaćena 113 bolesnika s RA-om, 79 žena i 34 muškarca, kojima je dijagnoza bolesti postavljena prema revidiranim kriterijima Američkog udruženja za reumatologiju (American College of Rheumatology – ACR) i Europskog udruženja reumatologa EULAR iz 2010 (5). Pacijenti su tijekom hospitalizacije u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice, u prosječnom trajanju 14 dana, primali uz medikamentne lijekove i balneoterapiju/hidroterapiju: hidroterapiju (svakodnevnu hidrogimnastiku u trajanju do 45 minuta u bazenu s mineralnom termalnom sumpornom vodom), mineralnu peloid terapiju (omatanje peloidnim omotima u trajanju od 30 min svaki drugi dan), elektroterapije i kineziterapije. Prije i poslije balneoterapije/hidroterapije, pacijenti su ispunili upitnik o procjeni zdravlja HAQ (Health assessment questionnaire) i upitnik o kvaliteti života bolesnika s reumatoidnim artritisom QoL-RA (Quality of life RA) (6, 7, 8). Ocjena aktivnosti bolesti DAS 28 korištena je za mjerenje djelovanja bolesti prije i poslije balneoterapije/hidroterapije (8). Moguće vrijednosti HAQ su od 0 do 3, a QoL-RA od 0 do 10 (6, 7). Također, svi su bolesnici bili uključeni u program individualne i grupne edukacije o patofiziologiji same bolesti, kliničkoj slici, liječenju, mehanizmima kontrole bolova, režimu dnevnog odmora i aktivnosti. Ispitivanu grupu činilo je 79 žena (69,91%) i 34 muškarca (30,08%). Prosječna starost ispitanika bila je  $49,2 \pm 13,2$  godine, dok je bolest prosječno trajala  $5,6 \pm 2,2$  godine. U studiju su uključeni bolesnici s RA-om koji su liječeni s sintetskim lijekovima koji mijenjaju tijek upalne reumatske bolesti (metotreksat u 75% pacijenata), te je doza lijekova bila stabilna, kako prije početka balneoterapije/hidroterapije, tako i tokom primjene balneoterapije/hidroterapije. Balneoterapija/hidroterapija je u prosjeku trajala  $14,7 \pm 4,8$  dana. Procjena aktivnosti bolesti izvođena je prije i po završetku liječenja svakog bolesnika izračunavanjem skora aktivnosti artritisa DAS28 (Disease Activity Score) (8). Određivanje ACR kriterija (American College of Rheumatology) i njegove vrijednosti (Felson i sur. 1993.) uz DAS 28 uobičajeno je pri praćenju upalne aktivnosti u bolesnika s reumatoidnim artritisom, ali i ostalim upalnim bolestima. ACR kriteriji aktivnosti bolesti obuhvaćaju broj bolnih zglobova, broj otečenih zglobova, bolesnikovu procjenu boli VAS skalom, bolesnikovu procjenu opće aktivnosti bolesti VAS skalom, liječnikovu procjenu aktivnosti bolesti VAS skalom, bolesnikovu procjenu fizičke (ne)sposobnosti te uključuje vrijednost SE ili CRP. Većina ispitanika (84, 93%) bolovala je od umjerenog teško aktivnog RA-a prema preporukama EULAR-a(5). Radi procjene funkcionalne sposobnosti, bolesnici su prije i poslije

balneoterapije/hidroterapije ispunili upitnik o procjeni funkcijske nesposobnosti bolesnika (Health Assessment Questionnaire – HAQ) koji su sastavili stručnjaci s Medicinskog fakulteta Sveučilišta Stanford (Fries i suradnici 1980.), a jedan je od najkorištenijih upitnika za procjenu onesposobljenosti ili uznapređivosti bolesti kod bolesnika s upalnim reumatskim bolestima, osobito kod reumatoidnog artritisa (6). Pitanja bolesniku odnose se na odijevanje i njegu, ustajanje, uzimanje hrane, hodanje, osobnu higijenu, dohvaćanje (spuštanje i podizanje predmeta), snagu stiska šake te razne aktivnosti (npr. odlazak u kupnju, ulazak i izlazak iz automobila, usisavanje u stanu i sl.). Bolesnik treba označiti je li mu pri nekoj od radnji navedenih u upitniku potrebno pomagalo ili pomoć druge osobe. Na svako postavljeno pitanje ponuđena su četiri odgovora: bez teškoća, uz teškoće, uz značajne teškoće, ne mogu obaviti. Osim toga, bolesnik treba na pitanje može li obavljati svakodnevne fizičke aktivnosti odgovoriti u rasponu od „u potpunosti“ do „nikako“. Odgovori se mogu ocijeniti ocjenom od 0 (nema nesposobnosti) do 3 (potpuna nesposobnost), a svako smanjenje za  $> 0,22$  u odnosu na temeljnu vrijednost ukazuje nam na klinički značajno poboljšanje fizičke funkcije i razine osposobljenosti (6). Tako dobiveni odgovori računalno se obrađuju, te se dobivaju brojčane vrijednosti za daljnju statističku obradu. Za popunu upitnika bolesnicima treba manje od 10 minuta, a doktor dobije kvalitetan uvid u fizičku (ne)sposobnost bolesnika (oblačenje i higijena-njega, ustajanje, hranjenje, hodanje, hvatanje, dnevne aktivnosti) i bol koji trpi. Ovakvi upitnici su važni i za planiranje rehabilitacije, jer one funkcije koje su ocijenjene višim ocjenama ujedno će postati ciljevima rehabilitacijskog postupka.

Radi procjene utjecaja balneoterapije/hidroterapije na kvalitetu života, bolesnici su popunjavali poseban upitnik za procjenu kvalitete života bolesnika sa RA-om (Quality of Life Rheumatoid Arthritis Scale – QoL-RA skala) (7). QoL-RA skala sadrži osam dijelova procjene kvalitete života: fizičke mogućnosti, bol, odnos s obitelji i prijateljima, pomoć obitelji i prijatelja, raspoloženje, napetost, artritis i zdravlje. Odgovori su na vizualnoj analognoj skali od 10 cm i bodovima od 0 (vrlo loše) do 10 (odlično) (7). U statističkoj obradi podataka korišteni su: aritmetička sredina, standardna devijacija i Studentov test (t-test).

## Rezultati

Tijekom provedene stacionarne medicinske rehabilitacije u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice nije bilo komplikacija koje su zahtijevale prekid balneoterapije/hidroterapije, te su svi bolesnici uključeni u

analizu. Srednja vrijednost trajanja balneoterapije/hidroterapije je  $14,7 + / - 4,8$  dana. Kod svih bolesnika je utvrđeno značajno smanjenje je aktivnosti artritisa. DAS 28 nakon balneoterapije/hidroterapije i statistički značajno niži nego DAS 28 prije balneoterapije/hidroterapije: srednja vrijednost DAS 28 prije balneoterapije/hidroterapije bila je  $6,30 + / - 0,81$  i nakon balneoterapije/hidroterapije  $5,45 + / - 0,75$  ( $p < 0.01$ ). EULAR je prihvatio kriterij da je primijenjena terapija učinkovita ako je postignuto smanjenje DAS28 za  $0,6-1,2$ . Kod 83,56% ispitanika našeg istraživanja se nakon provedene balneoterapije/hidroterapije značajno smanjila aktivnost bolesti. Kod samo šest bolesnika (16,44%) smanjenje DAS28 bilo je manje od 0,6. Srednja vrijednost promjene DAS28 za cijelu grupu ispitanika bila je  $0,98 \pm 0,12$ , što ukazuje na značajno smanjenje aktivnosti RA-a nakon primijenjenih postupaka balneoterapije/hidroterapije. Od svih ispitivanih parametara DAS28, balneoterapija/hidroterapija je najviše utjecaja imala na brzinu sedimentacije, čija je srednja vrijednost smanjena sa  $39,71 \pm 17,47$  mm/h na  $25,67 \pm 11,19$  mm/h ( $p < 0,005$ ). Kod 61 ispitanika (83,56%) uočeno je poboljšanje funkcionalne sposobnosti nakon primijenjene balneoterapije/hidroterapije. Nije bilo ispitanika s pogoršanjem funkcionalne sposobnosti nakon primijenjene balneoterapije/hidroterapije. Analizom rezultata dobivenih iz HAQ upitnika prije i nakon balneoterapije/hidroterapije ustanovljeno je statistički značajno smanjenje HAQ skora nakon balneoterapije/hidroterapije. Prosječna ocjena HAQ prije balneoterapije/hidroterapije je  $1,07 + / - 0,61$ , i  $0,84 + / - 0,55$ , nakon balneoterapije/hidroterapije, što je statistički značajno niže ( $p < 0,05$ ). Kvaliteta života značajno je poboljšana u svim aspektima QoL-RA skale nakon balneoterapije/hidroterapije: srednja vrijednost QoL-RA prije balneoterapije/hidroterapije je bila  $5,38 + / - 1,62$ , a nakon provedene balneoterapije/hidroterapije  $7,37 + / - 1,81$ , što je statistički značajno ( $p < 0,05$ ).

## Rasprava

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (engl. skr. WHO, World Health Organisation) rehabilitacija je koordinirani proces koji potiče aktivnost i sudjelovanje, a zasniva se na načelima biopsihosocijalnog pristupa. Fizikalna terapija u službi je rehabilitacije, pri čemu su medicinske vježbe kruna fizikalne terapije u prevenciji, liječenju i rehabilitaciji (1, 3, 9). Primjena balneoterapije/hidroterapije u liječenju bolesnika s RA-om u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice ima dugogodišnju tradiciju (10). Povoljni efekti ovog liječenja vide se u smanjenju subjektivnih tegoba (bola, jutarnje

zakočenosti) i objektivnih kliničkih i bioloških parametara aktivnosti bolesti. Naši rezultati, koji ukazuju na povoljan efekt ove terapije na aktivnost bolesti i, što je još značajnije, na funkciju bolesnika s RA-om i poboljšanje kvalitete života bolesnika, u skladu su s prethodnim istraživanjima i drugih autora (2, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Pod terminom hidroterapija najčešće se misli na imerzijsku hidroterapiju, pri čemu se dio tijela ili cijelo tijelo uranja u vodu, a tijekom čega se mogu provoditi terapijske vježbe (hidrokinezioterapija). Mehanizam kojim imerzija u mineralnu ili termalnu vodu smanjuje tegobe u bolesnika s reumatskim bolestima nije u potpunosti razjašnjen, ali se radi o kombinaciji mehaničkih, termalnih, kemijskih, imunoloških, bioloških i genetskih učinaka. Također, bitno je poznavanje fiziologije imerzije tijela, kao i analize pokreta tijela (9, 17, 18). Najvažnija fizikalna svojstva vode koja se koriste su sila uzgona, hidrostatski tlak i termička svojstva vode. Kako je gustoća ljudskog tijela sa zrakom u plućima manja od gustoće vode, tijelo u vodi pluta. Zbog toga je olakšano izvođenje aktivnih vježbi u vodi, tzv. vježbe u rasterećenju, iako voda može poslužiti i kao medij za vježbe protiv otpora. Hidrostatski tlak je tlak stupca vode na površinu tijela. On ovisi o gustoći tekućine i o dubini na kojoj se tijelo nalazi. To se svojstvo vode koristi u smislu olakšane vertikalizacije i poboljšanja balansa pri vježbama hodanja. Osim toga, s obzirom na to da je hidrostatski tlak veći od tlaka u ljudskom kapilarnom sustavu, on dovodi do kompresije i pražnjenja kapilarnog bazena, pa se stajanjem ili hodanjem u vodi smanjuju periferni edemi nastalih zbog vaskularne ili limfne insuficijencije. Termička svojstva vode prvenstveno se odnose na njenu visoku termalnu vodljivost i specifičnu toplinu. Stoga je voda pogodna za brzo hlađenje i zagrijavanje tijela, odnosno dijela tijela. Dok kratkotrajna primjena tople i hladne vode stimulira osjetne i motoričke završetke, dugotrajnom primjenom se gotovo prekida podražljivost (17). Tjelesna aktivnost poboljšava metabolički imunološki profil bolesnika, iako biološki mehanizmi još nisu potpuno jasni (19, 20, 21). Protuupalni učinci vježbanja su dobro poznati i imaju značajnu ulogu u prevenciji i liječenju brojnih bolesnih stanja uključujući: koronarnu arterijsku bolest, hipertenziju, dislipidemiju, gojaznost, cerebrovaskularne bolesti, ozljede kraljezničke moždine, rak (uključujući debelog crijeva, dojke, prostate, i pluća), dijabetes melitus tipa 2, osteoporozu, depresiju i anksioznost (22, 29, 30, 31). Dodatne prednosti vježbanja za zdravlje ljudi su: smanjenje svih uzroka smrtnosti, poboljšanje posturalne stabilnosti, odgađanje funkcionalne onesposobljenosti, poboljšanje slike o sebi, poboljšanje izgleda, poboljšanje navike spavanja, poboljšanje psihološkog stanja, jačanje zdravog načina života, promjene (npr. bolja prehrana, prestanka pušenja)

(22). Primjena topličkih ljekovitih čimbenika povisuje razinu čimbenika rasta sličnog inzulinu (engl. insulin-like growth factor-1, skr. IGF1), koji potiče metabolizam hrskavice i čimbenika rasta transformacije (engl. transforming growth factor- $\beta$ , skr. TGF- $\beta$ ). Poznato je da se koncentracija protuupalnih citokina – tumor-nekrotizirajući čimbenik topivi receptor – 1 (sTNFR1) tijekom samo umjerene tjelesne aktivnosti povećava (23). Vježbe i tjelesna aktivnost utječu na imunološki sustav, i to na razinu TNF, IL1, IL2 i IL6, te moduliraju biološke odgovore koje inducira ili regulira TNF i IL6, te nas time dovodi do zaključka da pravilna primjena balneoterapije/hidroterapije djeluje na iste biološke mehanizme na koje djeluju i najnoviji pametni biološki i biosimilarni lijekovi (20, 21, 22, 23, 24, 35, 36, 37, 38, 39, 40). S obzirom na ta najnovija znanstvena saznanja primjena balneoterapije/hidroterapije bi trebala i dalje imati prednost u liječenju bolesnika s upalnim reumatskim bolestima s obzirom na skupoću, nedostupnost, ali i potencijalne ozbiljne nuspojave i neželjene učinke novih bioloških i biosimilarnih lijekova (35, 36, 37, 38, 39, 40). Vježba, prema najnovijim studijama, mijenja oblik i funkcioniranje naših gena, preko promjena u DNA metilaciji i ekspresiji gena, te na taj način izaziva korisne funkcionalne i zdravstvene učinke na ljudske mišiće (25). To nas dovodi do zaključka da i pravilna primjena balneoterapije/hidroterapije mijenja oblik i funkcioniranje naših gena, preko promjena u DNA metilaciji i ekspresiji gena, te na taj način izaziva korisne funkcionalne i zdravstvene učinke. Terapijskim vježbama postižu se pozitivni kineziološki učinci, poboljšavaju se metabolizam i protok krvi u zglobu, smanjuje edem, a nedvojbeno je da imaju pozitivne učinke na imunološki sustav i psihičko stanje pacijenata (26, 27). Naravno, drugi nespecifični čimbenici u rehabilitacijskim centrima – toplicama kao što su promjena okruženja, ugodno okruženje i izostajanje od svakodnevnih poslovnih i obiteljskih obveza također mogu imati povoljne učinke (10,11). Individualne aerobne vježbe i vježbe snage dovode do znatno boljeg kardiovaskularnog kapaciteta, smanjenja kardiovaskularnog rizika te težine i aktivnosti bolesti u tih bolesnika (28). U sistematskom pregledu Verhagena i sur. o učincima hidroterapije autori zaključuju da je većina studija s bolesnicima oboljelima od RA-a izvijestila o njezinim pozitivnim učincima (12). Autori iz Njemačke, Izraela, Turske i Mađarske u prijašnjim studijama potvrdili su povoljne efekte primijenjene balneoterapije/hidroterapije na funkcionalne sposobnosti, aktivnosti bolesti i kvalitetu života bolesnika s RA-om (13, 14, 15, 16). Smanjenje aktivnosti bolesti može, prema navodima nekih autora, smanjiti vrijednost HAQ skora za 0,3-0,7 jedinica tokom godinu dana liječenja (34). Svakodnevni odmor i edukacija bolesnika doveli su poboljšanja mentalnog i emotivnog zdravlja,



što je dovelo i do poboljšanja kvalitete života bolesnika. Bolje poznavanje bolesti dovodi do pozitivnih bihevioralnih promjena, koje utječu na sam tijek artritisa. Edukacijom bolesnika, njihove obitelji i čitave zdravstvene javnosti poboljšava se suradljivost bolesnika prema medikamentnoj terapiji i boljoj brizi za vlastito zdravlje, čime se bolje kontolira njihova bolest (29). Opisani učinci balneoterapije/hidroterapije analizirani su kroz kratak vremenski period, no nije bilo ni etičke ni financijske potrebe za daljnjom dužom vremenskom analizom budući da su neki autori u prijašnjim studijama potvrdili povoljne efekte koji su održani i stabilni od 6 do 9 mjeseci nakon primijenjene balneoterapije/hidroterapije (12, 14). Ograničenje studije je nepostojanje kontrolne skupine no za istu nije bilo ni etičke ni financijske potrebe budući da su neki autori u prijašnjim studijama u kojima su postojale kontrolne skupine potvrdili povoljne efekte primijenjene balneoterapije/hidroterapije (12, 13, 14, 15, 16). Tijekom našeg istraživanja nije bilo neželjenih događaja nakon primjene postupaka balneoterapije/hidroterapije, što je svakako posljedica dobrog odabira bolesnika koji su liječeni ovom vrstom terapije, ali i adekvatnog doziranja primijenjenih procedura te uspješne kliničke prakse i dugogodišnje tradicije primjene ljekovitih varaždinsko-topličkih prirodnih čimbenika mineralne vode i tla u liječenju bolesnika s upalnim reumatskim bolestima (32, 33).

## **Zaključak**

Balneoterapija/hidroterapija, kada se pravilno dozira, učinkovita je terapija u liječenju bolesnika s RA-om. Mehanizmi kojim primjena balneoterapije/hidroterapije smanjuje tegobe u bolesnika s reumatskim bolestima nisu u potpunosti razjašnjeni, ali se radi o kombinaciji mehaničkih, termalnih, kemijskih, imunoloških, bioloških i genetskih učinaka. Balneoterapija/hidroterapija utječe na imunološki sustav, i to na razinu citokina TNF, IL1, IL2 i IL6, te modulira biološke odgovore koje inducira ili regulira TNF i IL6, te mijenja oblik i funkcioniranje naših gena, preko promjena u DNA metilaciji i ekspresiji gena. Pravilna primjena balneoterapije/hidroterapije djeluje na iste biološke mehanizme na koje djeluju i najnoviji pametni biološki i biosimilarni lijekovi uz veću dostupnost i bolju sigurnost za pacijente u odnosu na potencijalne ozbiljne nuspojave i neželjene učinke bioloških lijekova. Balneoterapija/hidroterapija ima pozitivan i koristan utjecaj na funkcionalne sposobnosti, aktivnosti bolesti i kvalitetu života bolesnika s reumatoidnim artritismom.

## Izjava o sukobu interesa

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

## Literatura:

1. Babić Naglič Đ. Fizikalna i rehabilitacijska medicina. U: Babić Naglič Đ, ur. Fizikalna i rehabilitacijska medicina. Zagreb: Medicinska naklada, 2013. Str. 3-6.
2. Ivanišević G. Prirodni ljekoviti čimbenici u medicini. Hidroterapija. U: Babić Naglič Đ. ur. Fizikalna i rehabilitacijska medicina. Zagreb: Medicinska naklada, 2013. str. 191-6.
3. Jajić I, Jajić Z: Fizijatrijsko - reumatološka propedeutika, U: Ivo Jajić i Zrinka Jajić. 2. obnovljeno i dopunjeno izd. Fizijatrijsko - reumatološka propedeutika Zagreb : Medicinska naklada, 2004. Str. 1-315.
4. Jajić I: Reumatologija : priručnik za liječnike specijaliste reumatologije, specijaliste drugih graničnih struka i studente medicine, U: Jajić I: Reumatologija, Zagreb : Medicinska knjiga, 1995. Str. 1-671.
5. Josef S Smolen i sur: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update, Ann Rheum Dis doi:10.1136/annrheumdis-2013-204573.
6. Wolfe F, Kleinheksel SM, Cathey MA, Hawley DJ, Spitz PW, Fries JF. The clinical value of the Stanford Assessment Questionnaire functional disability index in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1988;15:1480-8.
7. Danao LL, Padilla G. An English and Spanish quality of life measure for rheumatoid arthritis. Arthritis Care & Research. 2001;45:167-73.
8. Makinen H, Kantiainen H, Hannonen P, Sokka T. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? Ann Rheum Dis. 2005;64:1410-3.
9. Jajić I, Jajić Z i suradnici: Fizikalna i rehabilitacijska medicina : osnove i liječenje U: Jajić I, Jajić Z i suradnici: Fizikalna i rehabilitacijska medicina : osnove i liječenje Zagreb : Medicinska naklada, 2008. Str. 1-215.
10. Potrebić S: 50. godišnjica rehabilitacijskog odjela Specijalne bolnice za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice, pregledni članak 3. Hrvatsko-Slovenski simpozij rehabilitacijske medicine, Fiz. rehabil. med. 2007; 21 (1-2): 2.
11. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. Mechanisms of actions of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? Rheumatol Int. 2011; 31(1):1-8.
12. Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SM; Cardoso JR. Balneotherapy for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (4): CD000518.

13. M. Yutkuran i suradnici: A randomized, controlled study of balneotherapy in patients with rheumatoid arthritis, *Phys Rehab. Kur Med* (1999) 92-96.
14. Franke A i sur: Long term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis randomized, sham controlled study and follow up *Rheumatology* (2000) 39 (8): 894-902.
15. Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A, Zimlichman S, Horowitz J: Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead Sea area. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 2 99-102.
16. Bilberg A, Ahlmén M and Mannerkorpi K: Moderately intensive exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study: *Rheumatology* (2005) 44 (4): 502-508.
17. Grazi S. Hidroterapija. U: Babić Naglič Đ. ur. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina* Zagreb: Medicinska naklada, 2013. st.135-141.
18. Grazio S, Skala H. Imerzijska hidroterapija u liječenju bolesnika s bolestima sustava za kretanje. U: Ivanišević G. ur. *Lječilišna medicina, hidroterapija, aromaterapija*. Knjiga izlaganja na znanstvenom skupu Veli Lošinj, 5-7.rujna 2008. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2008. str. 93-108.
19. Walsh, N.P., Gleeson, M., Shephard, R.J., Gleeson, M., Woods, J.A., Bishop, N.C., Fleshner, M., Green, C., Pedersen, B.K., Hoffman-Goetz, L., Rogers, C.J., Northoff, H., Abbasi, A., and Simon, P. (2011). International Society of Exercise Immunology. Position statement. part one: immune function and exercise. *Exercise Immunology Review*, Vol. 11;17:6-63.
20. Walsh, N.P., Gleeson, M., Pyne, D.B., Nieman, D.C. Dhabhar, F.S., Shephard, R.J., Oliver, S.J., Bermon, S., and Kajemien, A. (2011). International Society of Exercise Immunology. Position statement. part two: Maintaining Immune Health. *Exercise Immunology Review*, Vol. 11;17:64-103.
21. Shephard, R.J., Cantu, R.C., Feldman, D.E., Galea, V., Jankowski, C.M., Janssen, I. Lebrun, C., and Nieman, D. (2013). *Year Book of Sports Medicine*, 2013. Philadelphia: Elsevier/ Mosby.
22. Christopher C. Madden, Margot Putukian, Craig C. Young, Eric C. McCarty, Morris B. Mellion, and W. Michael Walsh: *Netter's sports medicine* isbn: 978-1-4160-4922-7 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
23. Gómez-Banoy N, Mockus I, Aranzález LH, Zambrano JM: Changes to circulating inflammatory cytokines in response to moderate exercise. *J Sports Med Phys Fitness*. 2014 Nov 12.
24. The Cytokine Response to Physical Activity and Training Andrei I. Moldoveanu, Professor Roy J. Shephard, Pang N. *Shek Sports Medicine* February 2001, Volume 31, Issue 2, pp 115-144.

25. Lindholm ME, Marabita F, Gomez-Cabrero D, Rundqvist H, Ekström TJ, Tegnér J, Sundberg CJ: An integrative analysis reveals coordinated reprogramming of the epigenome and the transcriptome in human skeletal muscle after training. *Epigenetics*. 2014 Dec 2; 9(12):1557-69.
26. Gerber LH. Exercise and arthritis. *Bulletin of The Rheumatic Disease*. 1990; 39; 1-9.
27. Nehlsen-Cannarella S, Nieman D, Balk-Lamberton A i sur. The effects of moderate exercise training on immune response. *Med Sci Sports Exerc*. 1991; 23:64-70.
28. Stavaropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Veldhuzen van Zanten JJ: Individualised aerobic and resistance exercise training improves cardiorespiratory fitness and reduces cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013; 1; 72(11):1068-84.
29. Babić-Naglić Đ, Schnurrer-Luke-Vrbanić T: Rehabilitacija bolesnika s reumatskim bolestima, *medicina fluminensis* 2012, Vol. 48, No.4, p. 355-365.
30. Moslavac S, Džidić I: Stroke outcomes in Croatian patients measured by modified Rankin scale, *Neurol. Croat*. Vol. 62, 3-4, 2013.
31. Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Moslavac S, Džidić I: Rehabilitacija bolesnika s ozljedom kralježnične moždine, *medicina fluminensis* 2012, Vol.48, No.4, p. 366-379.
32. Luetić A, Hajduk S. Geološki mehanizmi varaždinsko-topličkog termalnog izvora U: - Bobinac Georgievski A .ur.1 Hrvatski kongres fizikalne medicine i rehabilitacije. Knjiga sažetaka Zadar 8-11. svibnja.1996.str.123-124.
33. Luetić A. Balneoterapijska primjena varaždinsko-topličkih prirodnih čimbenika tla U: Bobinac Georgievski A .ur.1 Hrvatski kongres fizikalne medicine i rehabilitacije. Knjiga sažetaka Zadar 8-11. svibnja.1996. str. 150-151.
34. Kirwan JR. Links between radiological change, disability and pathology in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2001; 28:881-6.
35. Humira adalimumab SmPC; European Medicines Agency, Product information 26/03/2015 Humira -EMA/H/C/000481 -II/0134, Internet; [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf).
36. Enbrel etanercept SmPC; European Medicines Agency, Product information 18/12/2014 Enbrel -EMA/H/C/000262 -II/0175, Internet; [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000262/WC500027361.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf).
37. RoActemra tocilizumab SmPC; European Medicines Agency, Product information 26/02/2015 RoActemra -EMA/H/C/000955 -II/0046, Internet; [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000955/WC500054890.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf).
38. Remicade infliximab SmPC; European Medicines Agency, Product information 24/07/2014 Remicade -EMA/H/C/000240 -II/0179, Internet; [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000240/WC5000240179.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC5000240179.pdf).

[europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000240/WC500050888.pdf](http://europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf).

39. Yoo DH, et al : A randomised, double-blind, parallel-group study to demonstrate equivalence in efficacy and safety of CT-P13 compared with innovator infliximab when coadministered with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: the Planetra study *Ann Rheum Dis* 2013;72:1613–1620. doi:10.1136/annrheumdis-2012-203090.
40. Park W, et al: A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the Planetas study *Ann Rheum Dis* 2013;0:1–8. doi:10.1136/annrheumdis-2012-203091.