

Σκελετική Υγεία

**Εκδότης
Διευθυντής Σύνταξης**

Ι. Παπαναστασίου

**Υπεύθυνη ύλης
Επιμέλεια έκδοσης**

Σ. Ρίζου

Συντακτική ομάδα

Κ. Αθανασόπουλος
Α. Δέδε

Ι. Διονυσιώτης
Χ. Ζαφείρης

Α. Κανδύλη
Ε. Κασσή

Α. Κατσαλήρα
Γ. Λάμπρου

Γ. Λυρίτης
Β. Μήτσος

Ν. Παπαϊωάννου
Κ. Σταθόπουλος

Ι. Τριανταφυλλόπουλος
Γ. Τροβάς

Ο ρόλος της λουτροθεραπείας στην αντιμετώπιση των ασθενών με φλεγμονώδεις αρθροπάθειες

Νικόλαος Γαλιανόπουλος

Εξωτερικό Ρευματολογικό Ιατρείο ΠΓΝ Έβρου, Αλεξανδρούπολη

Αφιερώνεται στη μνήμη της Δώρας Παπασταύρου, μέλος ΔΣ της ΕΛ.Ε.ΑΝ.Α. (Ελληνική Εταιρεία Αντιρευματικού Αγώνα), εκπρόσωπος της Ομάδας Νέων Ατόμων της ΕΛ.Ε.ΑΝ.Α., ιδρυτικό μέλος της Ομάδας Νέων της EULAR (European League against Rheumatism) και μέλος της πανευρωπαϊκής ομάδας εργασίας Παγκόσμια Ημέρα κατά της Αρθρίτιδας

Περίληψη

Η λουτροθεραπεία, ιδιαίτερα στο πλαίσιο ενός προγράμματος αποκατάστασης (σε συνδυασμό με ασκήσεις και άλλα φυσικά μέσα όπως ηλεκτροθεραπεία με αναλγητική δράση), προσφέρει στη βελτίωση των εκδηλώσεων (του πόνου, του αριθμού των ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων, της δυσκαμψίας, της συσφικτικής ικανότητας των άκρων χεριών, του εύρους κίνησης των αρθρώσεων και της σπονδυλικής στήλης, κ.ά.) και της λειτουργικής ικανότητας (σχετικά με την ικανότητα επίτευξης των καθημερινών δραστηριοτήτων) των ασθενών με φλεγμονώδεις αρθροπάθειες όπως ρευματοειδούς αρθρίτιδας, αγκυλωτικής (αγκυλοποιητικής) σπονδυλαρθρίτιδας και ψωριασικής αρθρίτιδας. Ο αριθμός των αξιόπιστων μελετών είναι ωστόσο μικρός και απαιτείται ιδιαίτερα προσεκτική αξιολόγησή τους για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Λέξεις-κλειδιά

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, Αγκυλωτική Σπονδυλαρθρίτιδα, Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα, Ψωριασική Αρθρίτιδα, Λουτροθεραπεία, Πηλοθεραπεία

Εισαγωγή

Η λουτροθεραπεία αποτελεί μια μορφή υδροθεραπείας. Η υδροθεραπεία αποτελεί εφαρμογή του ιαματικού νερού ως θεραπευτικό μέσο και περιλαμβάνει την εσωτερική υδροθεραπεία όταν τα ιαματικά νερά χρησιμοποιούνται για πόση (ποσιθεραπεία) και τη λουτροθεραπεία που συνίσταται βασικά στην εμβάπτιση του σώματος στο ιαματικό νερό.

Ιαματική πηγή είναι η φυσική ανάβλυση ή άντληση ιαματικού φυσικού πόρου με τεχνικό έργο, όπως από γεώτρηση, φρέαρ, τάφρο ή σήραγγα (φυσική ή τεχνητή) ή φυσική δημιουργία ιαματικού πηλού. Τα ιαματικά νερά αποτελούν μια ειδική περίπτωση εκείνου του κύκλου του νερού που εκτυλίσσεται κάτω από την επιφάνεια της γης. Τα ιαματικά νερά πηγάζουν μέσα από πετρώματα και κατά τη διαδρομή τους μέχρι την επιφάνεια της Γης, αποκτούν τα μεταλλικά συστατικά τους, στα οποία οφείλεται και η θεραπευτική τους δράση. Από τις ειδικές φυσικοχημικές συνθήκες του ιαματικού νερού πιο σημαντικές είναι εκείνες, στις οποίες οφείλει την χημική του σύσταση και την θερμοκρασία του.

Τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των ιαματικών νερών συνιστούν η χημική σύσταση, η θερμοκρασία, η ραδιενέργεια, τα τυχόν περιεχόμενα αέρια,

οι φυσικοχημικές παράμετροι (το pH, η ηλεκτρική αγωγιμότητα, το δυναμικό οξειδοαναγωγής, η πυκνότητα κ.ά.), τα λιγότερο γνωστά συστατικά τους και οι αποθέσεις που δημιουργούν στην έξοδό τους. Η σύσταση και οι φυσικές ιδιότητες των ιαματικών νερών διαφέρουν μεταξύ των ιαματικών πηγών. Τα συστατικά αυτά θα μπορούσαν να διακριθούν σε διάφορα άλατα (χλωριούχου νατρίου, θειούχα, διττανθρακικά, ανθρακικά, σιδήρου, κ.ά.), ραδόνιο (radon), σελλίνιο, αρσενικό, κ.ά. Ανάλογα με τη θερμοκρασία των ιαματικών νερών χωρίζονται σε ψυχρά (με θερμοκρασία νερού μέχρι 20°C), υπόθερμα (με θερμοκρασία 20-30°C), θερμά (με θερμοκρασία νερού 30-38°C) και υπέρθερμα (με θερμοκρασία ανώτερη των 38°C).

Η λουτροθεραπεία μπορεί να συνδυαστεί με τη συμβουλευτική παρέμβαση (πληροφόρηση σχετικά με τη ρευματική νόσο τόσο στους ασθενείς όσο και στα σημαντικά για αυτούς πρόσωπα, τροποποίηση του τρόπου εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων, κ.ά.) και το κατάλληλο πρόγραμμα αποκατάστασης, (πρόγραμμα ασκήσεων προσαρμοσμένο στην πάθηση, την κατάσταση υγείας καθώς και της καθημερινότητας των ασθενών). Μπορεί επίσης να συνδυαστεί με την πηλοθεραπεία, δηλαδή την εφαρμογή του πηλού (λάσπης) στο ανθρώπινο σώμα με ολική ή μερική εμβάπτιση του σώματος ή με τοπική επίλειψη (επιθέματα λάσπης). Η αγωγή μπορεί να περιλαμβάνει από 10 έως 15 εφαρμογές, με διακοπή 1-2 ημερών και ο χρόνος διάρκειάς της είναι 20 λεπτά.

Η θερμοκρασία του πηλού πρέπει να είναι γύρω στους 44°C. Οι επιδράσεις της λουτροθεραπείας θα μπορούσαν σχηματικά να διακριθούν σε μηχανικές, θερμικές και χημικές^[1-6].

Μηχανικές επιδράσεις. Κατά την εμβάπτιση του σώματος στο νερό λόγω της άνωσης (που είναι μεγαλύτερη όσο μεγαλύτερη πυκνότητα έχει το νερό) διευκολύνεται η κινητοποίηση των μελών του σώματος (και των αρθρώσεων) και η άσκηση των μυών (η κίνηση στο νερό γίνεται ενάντια σε κάποιο βαθμό αντίσταση που οδηγεί σε ενδυνάμωση των μυών). Επίσης λόγω της υδροστατικής πίεσης παρατηρείται μετατόπιση υγρών του οργανισμού από τα άκρα (περιφέρεια) στον κορμό (στην κεντρική κυκλοφορία) με αποτέλεσμα την αιμοδιύλιση και την αύξηση της διούρησης^[3].

Θερμικές επιδράσεις. Το νερό με υψηλή θερμοκρασία προκαλεί αγγειοδιαστολή στην επιφάνεια του σώματος με αποτέλεσμα τη μείωση του αγγειακού σπασμού και της στάσης^[4]. Σε καλλιέργειες λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος σε θερμοκρασία 40°C συγκριτικά με τη συνήθη θερμοκρασία των 37°C, παρατηρήθηκε αύξηση της απάντησης στη φυτοαιμοσφαιρίνη και την κονκαβαλίνη Α (αύξηση του πολυηλεκτροστατισμού τους)^[5]. Η υδροστατική πίεση και η θερμότητα του νερού μπορεί να οδηγήσει επίσης σε χαλάρωση των μυών και ευνοϊκή επίδραση στις απολήξεις των νεύρων στο δέρμα^[7].

Χημικές επιδράσεις. Τα χημικά συστατικά του νερού φαίνεται ότι επιδρούν στο δέρμα και πιθανόν κάποια από τα μεταλλικά συστατικά απορροφώνται ασκώντας ίσως συστηματικές εκδηλώσεις^[8].

Αναφέρθηκε ότι η λουτροθεραπεία μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της κορτιζόλης και ενδορφινών του πλάσματος και να μειώσει τα επίπεδα της καταλάσης, της υπεροξειδικής δισμουτάσης, της μαλονδιαλδεϋδικής πρωτεΐνης, της γλουταθειονικής περοξειδάσης, της προσταγλανδίνης E2 και της ηευκοτριέννης B4 καθώς και αριθμού προφλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-1, IL-6, TNF-α)^[9-17]. Το ιαματικό νερό με υδρόθειο αναφέρθηκε ότι έχει αντιοξειδωτική επίδραση στα ερυθροκύτταρα ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα^[18]. Επίσης στη μελέτη των Karagülle και συν-2017 σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα η λουτροθεραπεία είχε αντιοξειδωτική επίδραση όπως φάνηκε με αύξηση της μη ενζυμικής κάθαρσης από ρίζες υπεροξειδίου [non enzymatic superoxide radical scavenger activity (NSSA)]^[19].

Στην ανασκόπηση αυτή το ενδιαφέρον θα επικεντρωθεί στο ρόλο της λουτροθεραπείας στην αντιμετώπιση των ασθενών με φλεγμονώδεις αρthropάθειες όπως Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, Αγκυλωτική (Αγκυλοποιητική) Σπονδυλαρθρίτιδα και Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Σχετικά με την επίδραση της λουτροθεραπείας (ΛΘ) στην αντιμετώπιση των ασθενών με Ρευματο-

ειδή Αρθρίτιδα (ΡΑ) θα παραθέσουμε αρχικά τα συμπεράσματα πρόσφατων βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων και θα συνεχίσουμε με την παράθεση των αποτελεσμάτων μιας σειράς μελετών που ασχολήθηκαν με αυτό.

Σχετικά με τις βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, οι Verhagen και συν-2015 ασχολήθηκαν με την επίδραση της ΛΘ στον πόνο, τη βελτίωση, την προσβολή της λειτουργικής ικανότητας (ανικανότητα), την ευαισθησία και διόγκωση των αρθρώσεων καθώς και τις ανεπιθύμητες εκδηλώσεις, σε ασθενείς με ΡΑ, με στοιχεία από πολλές βάσεις δεδομένων έως το 2014 (Cochrane, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED, PsycINFO, PEDro κ.λπ.). Συμπεριέλαβαν τυχαίοποιημένες με ομάδα μαρτύρων ελεγχόμενες μελέτες [randomised controlled trials (RCTs)]. Η επίδραση της ΛΘ συγκρίθηκε με άλλη ή χωρίς θεραπευτική παρέμβαση. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι δεν υπάρχει επαρκής ένδειξη ότι η ΛΘ είναι αποτελεσματικότερη συγκριτικά με τη μη παρέμβαση, ή ότι κάποιος τύπος ΛΘ είναι περισσότερο αποτελεσματικός από κάποιον άλλο ή από την επίδραση της πηλοθεραπείας (ΠΘ) (εφαρμογή επιθεμάτων λάσπης, mudpacks), ασκήσεων ή εφαρμογής προγράμματος χαλάρωσης^[20]. Στη μελέτη των Santos και συν-2016 συμπεριλήφθηκαν οι μελέτες που ασχολήθηκαν με την επίδραση της ΛΘ σε ασθενείς με ΡΑ, την χρονική περίοδο 1980-2014 (PubMed, Scopus, CRD, PEDro, Web of Science και Embase βάσεις δεδομένων). Οι ερευνητές ακολούθησαν την μέθοδο Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Η επίδραση της ΛΘ συγκρίθηκε με άλλη θεραπευτική ή χωρίς θεραπευτική παρέμβαση. Βρήκαν 8 RCTs που συμπεριέλαβαν 496 ασθενείς, στις οποίες διαπιστώθηκε βελτίωση στατιστικά σημαντική σχετικά με αρκετές κλινικές παραμέτρους, παρά το γεγονός της ετερογένειας μεταξύ των μελετών αυτών. Σε μια μελέτη η σημαντική βελτίωση στη λειτουργική ικανότητα των ασθενών διατηρήθηκε στην περίοδο της εξάμηνης παρακολούθησης. Σε 5 μελέτες αναφέρθηκε βελτίωση (μείωση) της πρωινής δυσκαμψίας, σε 3 μελέτες μείωση του αριθμού των δύσκαμπτων αρθρώσεων, σε 2 μελέτες μείωση του αρθρικού δείκτη Ritchie και σε 2 μελέτες βελτίωση της ικανότητας επιτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων. Η βελτίωση διατηρήθηκε στο τρίμηνο της παρακολούθησης. Επίσης σε 3 μελέτες διαπιστώθηκε βελτίωση της συσφικτικής ικανότητας των χεριών που διατηρήθηκε το μήνα της παρακολούθησης. Σχετικά με την επίδραση της ΛΘ στον πόνο σε 3 μελέτες που αυτός αξιολογήθηκε τα αποτελέσματά τους δεν οδήγησαν σε ασφαλή συμπεράσματα. Οι ερευνητές τόνισαν ωστόσο το γεγονός του μικρού αριθμού αξιόπιστων μελετών^[21].

Στην παράθεση των μελετών θα συνεχίσουμε με μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στη Νεκρή Θάλασσα (Dead Sea) που έχει υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι^[22-25]. Οι Sukenik και συν-1990 μελέτησαν 30 ασθενείς με ΡΑ που υποβλήθηκαν σε ΛΘ μια φορά την ημέρα σε αλμυρό νερό στη θερμοκρασία των 35°C για 20 λεπτά, τους οποίους διέκριναν σε δύο ομάδες από 15 ασθενείς η καθεμιά, παρόμοιες σχετικά με το φύλο, την ηλικία, τη διάρκεια και βαρύτητα της ΡΑ και τη θεραπεία. Στην Ομάδα I η ΛΘ έγινε στο αλμυρό νερό της Νεκρής Θάλασσας και στην Ομάδα II σε νερό που προστέθηκε αλάτι. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν από ρευματολόγο πριν και μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης αυτής που διήρκεσε 2 εβδομάδες (διπλή τυφή μελέτη), καθώς και 1-3 μήνες αργότερα. Αξιολογήθηκε η διάρκεια της πρωινής δυ-

σκαμψίας των άκρων χεριών, η συσφικτική ικανότητα των χεριών, η επιτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων [(ΕΚΔ), activities of daily living (ADLs)], η περίμετρος των εγγύς μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων, ο αριθμός των αρθρώσεων με ενεργό φλεγμονή, ο δείκτης Ritchie και η δραστηριότητα της νόσου όπως αξιολογήθηκε από τους ίδιους τους ασθενείς. Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση των παραπάνω μόνο στην Ομάδα I ($p < 0,01$ ή $p < 0,05$), με το καλύτερο αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται κατά την ολοκλήρωση της μελέτης^[23]. Επίσης οι Sukenik και συν-1995 μελέτησαν 36 ασθενείς με PA που υποβλήθηκαν σε ΛΘ στο Ein Gedi Spa για 12 ημέρες, τους οποίους διάκριναν στην Ομάδα I (9 ασθενείς) που η ΛΘ έγινε με καθημερινό λουτρό στη Νεκρή Θάλασσα, στην Ομάδα II (9 ασθενείς) με λουτρό με θειούχο νερό καθημερινά, στην Ομάδα III (10 ασθενείς) με συνδυασμό των δύο προηγούμενων και στην Ομάδα IV (8 ασθενείς) που αποτέλεσαν την ομάδα των μαρτύρων. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν πριν, κατά την ολοκλήρωση της παρέμβασης αυτής καθώς και ένα τρίμηνο αργότερα. Αξιολογήθηκαν από ρευματολόγο οι ίδιες παράμετροι με την προηγούμενη μελέτη. Σημαντική βελτίωση των παραπάνω που διήρκησε στο τρίμηνο της παρακολούθησης διαπιστώθηκε μόνο στις τρεις πρώτες ομάδες, δηλαδή στις ομάδες που υποβλήθηκαν σε ΛΘ^[24]. Και η πηλοθεραπεία (ΠΘ) φάνηκε επίσης ότι προσφέρει. Σε μελέτη 28 ασθενών με PA στη Νεκρή Θάλασσα (με επιθέματα λάσπης θερμοκρασίας 40°C που εφαρμόζονταν στον αυχένα και τα άκρα για 20 λεπτά την ημέρα για 14 ημέρες) που διακρίθηκαν στην ομάδα I (14 ασθενείς) που υποβλήθηκε σε θεραπεία με πραγματικά επιθέματα λάσπης και στην Ομάδα II (14 ασθενείς) που υποβλήθηκε σε θεραπεία με χαμηλότερης συγκέντρωσης επιθέματα λάσπης, και αξιολογήθηκαν πριν, κατά την ολοκλήρωση της θεραπείας αυτής καθώς και 1-3 μήνες αργότερα από ρευματολόγο, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση ($p < 0,01$ ή $p < 0,05$) μόνο στην Ομάδα I και αφορούσε την πρωινή δυσκαμψία των άκρων χεριών, τη συσφικτική ικανότητα των χεριών, τον δείκτη Ritchie, τον αριθμό των αρθρώσεων με ενεργό φλεγμονή, τη ΕΚΔ και την ενεργότητα της νόσου όπως αυτή αξιολογήθηκε από τους ίδιους τους ασθενείς^[25].

Ενδιαφέρον έχουν επίσης μελέτες σε θερμές πηγές της λίμνης Τιβεριάδας (Tiberias Hot Springs). Οι Hashkes και συν-2002 μελέτησαν 83 ασθενείς με PA και 53 ασθενείς με Αγκυλωτική (Αγκυλοποιητική) Σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ) που υποβλήθηκαν σε ΛΘ. Ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά οι 47 (57%) των ασθενών με PA και οι 32 (60%) με ΑΣ. Καλύτερη ανταπόκριση εμφάνιζαν οι ασθενείς με PA με βραχύτερη διάρκεια και μεγαλύτερη ενεργότητα νόσου και στους ασθενείς με ΑΣ οι άνδρες (συγκριτικά με γυναίκες)^[26]. Επίσης οι Elkayam και συν-1991 μελέτησαν 41 ασθενείς με PA που υποβλήθηκαν σε ΛΘ για δύο εβδομάδες στο Tiberias spa

hotel, τους οποίους τυχαίοποιημένα διάκριναν στην Ομάδα I που υποβλήθηκε σε συνδυασμό λουτρού σε μεταλλικό νερό (mineral baths) και ΠΘ (επιθέματα λάσπης, mud packs) και στην Ομάδα II που υποβλήθηκαν μόνο σε λουτρό με νερό της βρύσης (του δικτύου υδροδότησης). Σε αμφότερες τις ομάδες διαπιστώθηκε σημαντική αλλά παροδική βελτίωση του δείκτη Ritchie και της συσφικτικής ικανότητας των άκρων χεριών μόνο στην Ομάδα I^[27].

Ευνοϊκή επίδραση αναφέρθηκε επίσης ότι έχει η ΛΘ σε λουτρό το νερό των οποίων περιέχει ραδόνιο (radon spa therapy). Οι Franke και συν-2000 μελέτησαν 60 ασθενείς με PA που υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα αποκατάστασης στο οποίο συμπεριλαμβάνονταν 15 λουτρά. Οι ασθενείς διακρίθηκαν στην ομάδα που υποβλήθηκε σε λουτρό με νερό που περιείχε ραδόνιο και διοξείδιο του άνθρακα (μέση τιμή 1,3 kBq/l και 1,6 g CO₂/l) και στην ομάδα που υποβλήθηκε σε λουτρό με νερό που περιείχε μόνον διοξείδιο του άνθρακα. Κατά την έναρξη, στην ολοκλήρωση και 3-6 μήνες αργότερα οι ασθενείς αξιολογήθηκαν σχετικά με την ένταση του πόνου (με βαθμονομική οπτική κλίμακα των 100 χιλιοστών) και τον περιορισμό της λειτουργικής ικανότητας [Keitel functional test, Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS ερωτηματολόγιο)]. Διαπιστώθηκε βελτίωση κατά την αξιολόγηση στην ολοκλήρωση της μελέτης σε αμφότερες τις ομάδες που διατηρήθηκε όμως στη διάρκεια της παρακολούθησης μόνο στην πρώτη ομάδα (σε νερό με ραδόνιο και διοξείδιο του άνθρακα) με στατιστικά σημαντική διαφορά σχετικά με τη μείωση της έντασης του πόνου και τη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας ($p = 0,04$) και το AIMS score ($p = 0,01$)^[28]. Η ίδια ομάδα ερευνητών το 2007 σε 134 ασθενείς που διακρίθηκαν στις ίδιες ομάδες από την άποψη της θεραπείας παρέμβασης, διαπίστωσε σε αξιολόγηση πριν, κατά την ολοκλήρωση και κάθε τρίμηνο για ένα έτος αργότερα, υπεροχή της ομάδας που υποβλήθηκε σε ΛΘ με νερό που περιείχε το συνδυασμό ραδονίου και διοξειδίου του άνθρακα σχετικά με την ένταση του πόνου και τη λειτουργική ικανότητα καθώς και τη μείωση της κατανάλωσης κορτικοστεροειδών και των μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών^[29].

Οι Mustur και συν-2008 μελέτησαν 69 ασθενείς με PA που υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα αποκατάστασης στο οποίο συμπεριλήφθηκε ΛΘ (λουτρά με μεταλλικό νερό, λουτρά σε θερμό νερό με φυσαλίδες αέρα που εφαρμόζουν στο δέρμα μια μάλαξη, βελτιώνουν την κυκλοφορία και προκαλούν χαλάρωση των μυών, και μαλάξεις με καταιονισμό), ΠΘ και ηλεκτροθεραπεία με αναληπτική δράση για 28 ημέρες, που αξιολογήθηκαν πριν και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας σχετικά τη λειτουργική ικανότητα [σε αξιολόγηση με Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ)] και την ποιότητα ζωής [αξιολόγηση με Short Form 36-item Questionnaire (SF-36) σε 8 πεδία] διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική βελτίωση σε αμφότερα ($p < 0,01$)^[30]. Στη μελέτη των Stojanović και συν-2009 σε 74 ασθενείς με PA (σε τροποποιητική της νόσου θεραπεία) που υποβλήθηκαν σε υδροθεραπεία, ΠΘ (mineral peloid therapy), ηλεκτροθεραπεία και κινησιοθεραπεία που διήρκησε 14,7±4,7 ημέρες και αξιολογήθηκαν πριν και μετά τη θεραπεία σχετικά με την ποιότητα ζωής [με Health Assessment Questionnaire (HAQ) Quality of Life Rheumatoid Arthritis (QOL-RA) scale] και την ενεργότητα της νόσου [με Disease Activity Score (DAS) 28] διαπίστωσαν βελτίωση σε αμφότερα ($p < 0,05$ για τη λειτουργική ικανότητα και $p < 0,001$ για την ενεργότητα της νόσου)^[31].

Συμπερασματικά: Η ψευδοθεραπεία, ιδιαίτερα στο πλαίσιο ενός προγράμματος αποκατάστασης (σε συνδυασμό με ασκήσεις και άλλα φυσικά μέσα όπως ηλεκτροθεραπεία με αναλγητική δράση) προσφέρει στη βελτίωση των εκδηλώσεων (του πόνου, της δυσκαμψίας, της συσφικτικής ικανότητας των άκρων χεριών, κ.ά.) και της λειτουργικής ικανότητας (σχετικά με την ικανότητα επιτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων) των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ο αριθμός των αξιόπιστων μελετών είναι ωστόσο μικρός και απαιτείται ιδιαίτερα προσεκτική αξιολόγησή τους και εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Αγκυλωτική (Αγκυλοποιητική) Σπονδυλαρθρίτιδα

Η ψευδοθεραπεία (ΛΘ) δοκιμάστηκε στην αντιμετώπιση των ασθενών με Αγκυλωτική (Αγκυλοποιητική) Σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ) σε μια σειρά μελέτες, στα αποτελέσματα των οποίων θα αναφερθούμε συνοπτικά αμέσως παρακάτω.

Και εδώ, σημαντικό ρόλο φαίνεται ότι έχουν οι κλιματικές συνθήκες των περιοχών που βρίσκονται οι Ιαματικές Πηγές. Οι Codish και συν-2005 μελέτησαν 28 ασθενείς με ΑΣ που διέκριναν σε δύο ομάδες των 14 ασθενών στη Νεκρή Θάλασσα. Η πρώτη ομάδα υποβλήθηκαν σε ΛΘ (πηλοθεραπεία με επιθέματα λάσπης και ψευτό σε πισίνα με θειούχο νερό) και η δεύτερη σε ψευτό σε πισίνα με φρέσκο νερό. Αμφότερες οι ομάδες εκτέθηκαν στις κλιματικές συνθήκες της Νεκρής Θάλασσας. Η παρέμβαση αυτή διήρκεσε δύο εβδομάδες και η παρακολούθηση 3 μήνες. Διαπιστώθηκε παρόμοια μεταξύ των δύο αυτών ομάδων βελτίωση της κατάστασης της ΑΣ όπως εκτιμήθηκε με Bath AS Disease Activity Index ($p=0,002$), μείωση του πόνου σε αξιολόγηση με Visual Analog Scale ($p=0,002$), και βελτίωση της κινητικότητας της σπονδυλικής στήλης σε αξιολόγηση με οπτική βαθμονομική κλίμακα ($p=0,011$). Οι ερευνητές οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι η έκθεση των ασθενών αυτών με ΑΣ στις κλιματικές συνθήκες της Νεκρής Θάλασσας ήταν αυτό που επέδρασε σημαντικά παρά ο τύπος της ΛΘ^[32].

Φαίνεται ότι η ΛΘ σε συνδυασμό με πρόγραμμα ασκήσεων πλεονεκτεί της εφαρμογής μόνο προγράμματος ασκήσεων. Οι Altan και συν-2006 διέκριναν 60 ασθενείς με ΑΣ στην Ομάδα I (30 ασθενείς) που υποβλήθηκαν σε ΛΘ σε πισίνα για 30 λεπτά μια φορά την ημέρα για 3 εβδομάδες σε συνδυασμό με πρόγραμμα ασκήσεων 30 λεπτών την ημέρα συνολικά για 6 μήνες, και την ομάδα II (30 ασθενείς) που υποβλήθηκαν μόνο στο πρόγραμμα των ασκήσεων. Κατά την έναρξη, στην ολοκλήρωση της ΛΘ στις 3 εβδομάδες καθώς και 24 εβδομάδες αργότερα, όλοι οι ασθενείς αξιολογήθηκαν σχετικά με τον πόνο στη διάρκεια της νύχτας, την πρωινή δυσκαμψία, τη εκτίμηση της συνολικής κατάστασης από τους γιατρούς και τους ίδιους τους ασθενείς, το δείκτη

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), το Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), το Dougados Functional Index (DFI), την απόσταση τράγου αυτιού-τοίχου, την έκπτυξη του θωρακικού τοιχώματος, την τροποποιηθείσα δοκιμασία Shober [modified Shober test (MST)], την απόσταση μεταξύ της άκρης των δακτύλων και της κεφαλής της περόνης και το Nottingham Health Profile (NHP). Η Ομάδα I υπερίχει σχετικά με τους δείκτες BASDAI και BASFI, το Nottingham Health Profile (NHP), τον πόνο, τη φυσική δραστηριότητα, την κόπωση και το σκορ ύπνου, την εκτίμηση της κατάστασης από τους γιατρούς και τους ίδιους τους ασθενείς στην αξιολόγηση στις 3 εβδομάδες καθώς και την τροποποιηθείσα δοκιμασία Shober και την εκτίμηση της κατάστασης από τους γιατρούς και τους ίδιους τους ασθενείς στην αξιολόγηση στις 24 εβδομάδες. Οι ασθενείς δηλαδή που υποβλήθηκαν σε πρόγραμμα ΛΘ και ασκήσεων συγκριτικά με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε πρόγραμμα ασκήσεων εμφάνιζαν σημαντικότερη βελτίωση που σε κάποιο βαθμό διατηρήθηκε στην αξιολόγηση μετά από 24 εβδομάδες^[33].

Ο συνδυασμός ΛΘ και πηλοθεραπείας (ΠΘ) αναφέρθηκε ότι προσφέρει. Οι Nedović και συν-2009 υπέβαλλαν 40 ασθενείς με ΑΣ σε υδροθεραπεία και ΠΘ στο the Niska Banja spa και διαπίστωσαν σημαντική βελτίωση της κινητικότητας της σπονδυλικής στήλης όπως εκτιμήθηκε με μέτρηση της απόστασης του ινίου του κεφαλιού-τοίχου ($p<0,05$), το δείκτη της οριζόντιας κινητικότητας του ($p<0,05$) και της οσφύος ($p<0,005$)^[34]. Επίσης οι Tishler και συν-1995 σε 14 ασθενείς με ΑΣ που υπέβαλλαν σε ψευτό σε θερμό νερό θερμοκρασίας 38°C και επιθέματα λάσπης 45°C για 20 λεπτά την ημέρα για δυο εβδομάδες στην λίμνη Τιβερίδα αναφέρουν βελτίωση στην πρωινή δυσκαμψία, την απόσταση των άκρων των δακτύλων-δαπέδου και την αξιολόγηση της κατάστασης από τους γιατρούς και τους ίδιους τους ασθενείς σε συνδυασμό με μείωση της χρήσης αναλγητικών και μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, η οποία άρχιζε μια εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της θεραπευτικής αυτής παρέμβασης και διήρκεσε σε αξιολόγηση που έγινε ένα τρίμηνο αργότερα^[35].

Εκτός της βελτίωσης των παραμέτρων της ΑΣ που έχουν να κάνουν με την κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης η ΛΘ βελτιώνει την ποιότητα ζωής και την αναπνευστική λειτουργία. Οι Aydemir και συν-2010 υπέβαλλαν 28 ασθενείς με ΑΣ σε ΛΘ (30 λεπτά την ημέρα, για 3 εβδομάδες) και διαπίστωσαν βελτίωση της κατάστασης της νόσου όπως εκτιμήθηκε με τους δείκτες BASDAI, BASFI, BASMI, τη μέτρηση της έκπτυξης του θωρακικού τοιχώματος, την εκτίμηση των πνευμονικών λειτουργιών (pulmonary function testing) και την ποιότητα ζωής (SF-36), πριν και ένα μήνα μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης. Ενδιαφέρον έχει το ότι από τους 6 ασθενείς που εμφάνιζαν περιοριστικού τύπου βλάβη αναπνευστική βλάβη οι 3 μετά τη ΛΘ είχαν φυσιολογικές τιμές των πνευμονικών λειτουργιών^[36].

Επίσης εκτός της βελτίωσης της κατάστασης των ασθενών με ΑΣ αναφέρθηκε και οικονομικό όφελος από τη χρήση της ΛΘ. Οι Tubergen και συν-2001 μελέτησαν 120 ασθενείς με ΑΣ που τυχαίοιμένα διάκριναν στην Ομάδα 1 που υπέβαλλαν σε ΛΘ στο Bad Hofgastein στην Αυστρία, στην Ομάδα 2 που υπέβαλλαν σε ΛΘ στο Arcen στην Ολλανδία και στην Ομάδα 3 των μαρτύρων που παρέμειναν στο σπίτι τους και υποβλήθηκαν σε φυσικοθεραπεία μια φορά την

εβδομάδα. Η διάρκεια της θεραπευτικής παρέμβασης ήταν 3 εβδομάδες στη διάρκεια της οποίας οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ασκήσεις, βόδιση και θεραπεία διόρθωσης της θέσης του σώματος (ύπτια κατάκλιση), υδροθεραπεία και αθλήματα. Μετά τις ασκήσεις των 3 εβδομάδων ακολούθησε ομαδική φυσικοθεραπεία για άλλες 37 εβδομάδες. Αξιολογήθηκαν η λειτουργική ικανότητα, η συνολική κατάσταση υγείας, ο πόνος και η διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας. Διαπιστώθηκε βελτίωση στις δυο πρώτες ομάδες ασθενών που διήρκεσε σε επανάληψη της αξιολόγησης μετά 40 εβδομάδες^[37]. Από την ίδια ομάδα των ερευνητών το 2002 σε 120 ασθενείς με ΑΣ που διακρίθηκαν στις ίδιες τρεις ομάδες, σε αξιολόγηση της λειτουργικής κατάστασης με το δείκτη BASFI, EuroQoL [EQ-5D(utility)] στις 40 εβδομάδες εκτιμήθηκε ένα σκορ το οποίο έδειξε βελτίωσή της σε συνδυασμό με ευνοϊκό πηλίκο κόστους-αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness) και κόστους-χρησιμότητας (cost-utility) στις ομάδες της ΛΘ σε συνδυασμό με πρόγραμμα ασκήσεων συγκριτικά με την ομάδα των μαρτύρων^[38].

Ενδιαφέρον έχει επίσης η επίδραση της ΛΘ σε πηγές με νερό με ραδόνιο στους ασθενείς με ΑΣ. Οι Annegret και συν-2013 μελέτησαν 681 ασθενείς (μεταξύ των οποίων και 39 με ΑΣ) που υπέβησαν σε ΛΘ με νερό με ραδόνιο σε Ιαματικές Πηγές στην Αυστρία και τη Γερμανία που εκτίμησαν τον πόνο, την ποιότητα ζωής και τη χορήγηση φαρμάκων πριν, κατά την ολοκλήρωση της ΛΘ και 3 φορές στη συνέχεια με μεσοδιάστημα ενός τριμήνου (συνολικά για 9 μήνες) και διαπίστωσαν βελτίωση σχετικά με τον πόνο και τη μείωση της κατανάλωσης αναλγητικών αλλά όχι σχετικά με την ποιότητα ζωής^[39].

Φαίνεται επίσης ότι ο συνδυασμός της ΛΘ και της χορήγησης φαρμάκων πλεονεκτεί της χορήγησης μόνον φαρμάκων. Οι Yurtkuran και συν-2005 μελέτησαν προοπτικά την επίδραση της ΛΘ και του συνδυασμού ΛΘ και χρήσης μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) σε 61 ασθενείς με ΑΣ. Οι 21 ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με ΛΘ για 20 λεπτά μια φορά την ημέρα για 3 μήνες (Ομάδα 1) οι 20 ασθενείς με ΛΘ και ΜΣΑΦ (1000 mg ναπροξένη) (Ομάδα 2) και οι υπόλοιποι 20 ασθενείς μόνο με ΜΣΑΦ (1000 mg ναπροξένη) (Ομάδα 3). Η βελτίωση της έκπτυξης του θωρακικού τοιχώματος και της διάρκειας της πρωινής δυσκαμψίας ήταν σημαντικότερη στην Ομάδα 1 και 2, η βελτίωση της δοκιμασίας Schober στην Ομάδα 1 ενώ σε όλες τις άλλες παραμέτρους η βελτίωση ήταν σημαντικότερη στην Ομάδα 1 και 2 συγκριτικά με την Ομάδα 3. Δηλαδή η προσθήκη της ΛΘ στη χορήγηση των ΜΣΑΦ οδήγησε στη βελτίωση της κατάστασης των ασθενών με ΑΣ^[40]. Επίσης οι Colina και συν-2009 σε 30 ασθενείς με ΑΣ που υποβλήθηκαν σε ΛΘ για 7 ημέρες σε συνδυασμό με βιολογική θεραπεία (χορήγηση etanercept, παράγοντα anti-TNFα) που συνέκριναν με 30 ασθενείς με ΑΣ που έπαιρναν μόνο το φάρμακο, σε αξιολόγηση ένα εξάμηνο

αργότερα αναφέρουν βελτίωση όπως αυτή εκτιμήθηκε με τη χρήση BASFI ($p < 0,05$) και οπτικής αναλογικής κλίμακας EuroQoL (EQ-5Dvas) ($p < 0,05$) σε αμφοτέρους τις ομάδες, με σημαντικότερη όμως βελτίωση της μέσης τιμής της μεταβολής του EQ-5DVAS στην ομάδα του συνδυασμού ΛΘ/φαρμακευτικής θεραπείας συγκριτικά με την ομάδα που πήρε μόνο το φάρμακο ($p < 0,05$)^[41].

Συμπερασματικά: Η λουτροθεραπεία ιδιαίτερα σε συνδυασμό ιδιαίτερα με πρόγραμμα αποκατάστασης (συμβουλευτική παρέμβαση και ασκήσεων) προσφέρει σημαντικά στη βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης και της ποιότητας ζωής των ασθενών και ενισχύει τη βελτίωση που προσφέρει η φαρμακευτική θεραπεία.

Ψωριασική Αρθρίτιδα

Σε μικρό αριθμό μελετών δοκιμάστηκε η λουτροθεραπεία στην αντιμετώπιση των ασθενών με Ψωριασική Αρθρίτιδα (ΨΑ). Θα αρχίσουμε με την αναφορά στο συμπέρασμα της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας από τους Katz και συν-2012 (με βάση το MEDLINE) στη Νεκρή Θάλασσα σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα του γόνατος και ψωριασική αρθρίτιδα, στην οποίαν διαπιστώθηκε ότι η λουτροθεραπεία (ΛΘ) οδήγησε σε ευνοϊκή θεραπευτική επίδραση χωρίς ανεπιθύμητες επιδράσεις όπως επιδείνωση της αρτηριακής υπέρτασης ή αύξηση του κινδύνου νεοπλασμάτων του δέρματος^[22]. Οι Elkayam και συν-2000 μελέτησαν 42 ασθενείς με ΨΑ που διέκριναν στην Ομάδα 1 (23 ασθενείς) και στην Ομάδα 2 (19 ασθενείς) που υποβλήθηκαν σε ΛΘ στη Νεκρή Θάλασσα για 4 εβδομάδες. Η Ομάδα 1 υποβλήθηκε επίσης σε πηλοθεραπεία (ΠΘ, με επιθέματα λάσπης) και λουτρό σε θειούχο νερό. Όλοι οι ασθενείς αξιολογήθηκαν πριν, στην ολοκλήρωση και 8, 16 και 28 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπευτικής αυτής παρέμβασης. Διαπιστώθηκε παρόμοια σημαντική βελτίωση σε αμφοτέρους τις ομάδες σχετικά με τη σοβαρότητα της νόσου [σε αξιολόγηση με severity index (PASI) score], τη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, τη συσφικτική ικανότητα των άκρων χεριών, την αξιολόγηση από τους ίδιους τους ασθενείς, τη δοκιμασία Schober και την απόσταση άκρων δακτύλων-δαπέδου. Στην Ομάδα 1 ωστόσο διαπιστώθηκε σημαντικότερη βελτίωση στη μείωση του αριθμού των επώδυνων και διογκωμένων αρθρώσεων καθώς και τον πόνο στη ράχη (ραχιαλγία)^[42]. Επίσης οι Sukenik και συν-2001 σε 28 ασθενείς με ΨΑ και ινομυαλγία που υποβλήθηκαν σε ΛΘ στη Νεκρή Θάλασσα αναφέρουν μείωση του αριθμού των αρθρώσεων με φλεγμονή καθώς και του αριθμού των ευαίσθητων σημείων ($p < 0,001$)^[43].

Ενδιαφέρον έχει επίσης η μελέτη των Cozzi και συν-2015 σε 36 ασθενείς με ΨΑ σε από εξάμηνο τουλάχιστον anti-TNFα θεραπεία. Οι ασθενείς διακρίθηκαν στην Ομάδα Α (18 ασθενείς) που υποβλήθηκαν σε ΛΘ και ΠΘ (12 λουτρά σε θερμό νερό και 12 συνεδρίες με την εφαρμογή επιθεμάτων λάσπης) και συνέχισαν την anti-TNFα θεραπεία και την Ομάδα Β που συνέχισε μόνον την anti-TNFα θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη της θεραπείας και 45 ημέρες αργότερα με την μέτρηση του εργαστηριακού δείκτη φλεγμονής C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), την εκτίμηση της ΨΑ με PASI και DAS28, τον αριθμό των ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων, τον πόνο με οπτική βαθμονομική

κλίμακα, τη λειτουργική ικανότητα με το ερωτηματολόγιο HAQ και την ποιότητα ζωής με το ερωτηματολόγιο SF-36. Έγινε επίσης εκτίμηση της αρθρικής φλεγμονής με τη χρήση υπερηχογραφήματος μετά την έγχυση σκιαγραφικού υλικού (contrast-enhanced ultrasound). Διαπιστώθηκε βελτίωση της κατάστασης της ΨΑ, της λειτουργικής ικανότητας καθώς και της αρθρικής φλεγμονής στο υπερηχογράφημα [στην Ομάδα Α συγκριτικά με την Ομάδα Β, χωρίς έξαρση της αρθρικής προσβολής]^[44].

Συμπερασματικά: Σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα η λουτροθεραπεία μπορεί να προσφέρει στην υποχώρηση των εκδηλώσεων της νόσου και τη βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης.

Βιβλιογραφία

1. Naseriaddeli A, Kagamimori S. Balneotherapy in medicine: A review. *Environ Health Prev Med* 2005;10(4):171-9.
2. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther* 2003;16:132-140.
3. O'Hare JP, Heywood A, Summerhayes C, et al. Observations on the effect of immersion in bath spa water. *BMJ* 1985; 291:1747-1751.
4. Adler E. Some clinical experience with the springs at Zohar on the shore of the Dead sea. *Isr J Med Sci* 1961;20:304-308.
5. Smith JB, Knowlton RP, Agarwal SS. Human lymphocyte responses are enhanced by culture at 40°C. *J Immunol* 1978;121:691-694.
6. M. E. Falagas; E. Zarkadoulia; Pl. Rafailidis The Therapeutic Effect of Balneotherapy: Evaluation of the Evidence from Randomised Controlled Trials. *Int J Clin Pract* 2009;63(7):1068-1084.
7. Guidelli GM, Tenti S, De Nobili E, Fioravanti A. Fibromyalgia syndrome and S, Galzigna L: Function of the hypothalamic adrenal axis in patients with spa therapy: myth or reality? *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2012;5:19-26.
8. Bender T, Karagölle Z, Bolint GP, Gutenbrunner C, Balint PV, Sukenik S. Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. *Rheumatol Int* 2005;25:220-4.
9. Bender T, Bariska J, Vaghy R, Gomez R, Kovacs I. Effect of balneotherapy on the antioxidant system - a controlled pilot study. *Arch Med Res* 2007;38:86-9.
10. Ardin F, Özgen M, Aybek H, et al. Effects of balneotherapy on serum IL-1, PGE2 and LTB4 levels in fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 2007;27:441-6.
11. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. Efficacy of spa therapy in fibromyalgia Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatol Int* 2011;31(1):1-8.
12. Basili S, Martini F, Ferroni P, et al. Effects of mud-pack treatment on plasma cytokine and soluble adhesion molecule levels in healthy volunteers. *Clin Chim Acta* 2001;314:209-14.
13. Pizzoferrato A, Garzia I, Cenni E, Pratelli L, Tarabusi C. b-endorphin and stress hormones in patients affected by osteoarthritis undergoing thermal mud therapy. *Min Med* 2000;91:239-45.
14. Bellometti S, Galzigna L. Serum levels of prostaglandin and leukotriene after thermal mud-pack therapy. *J Investig Med* 1998;46(4):140-5.
15. Bellometti S, Galzigna L, Richelmi P, et al. Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud pack treatment in osteoarthrotic patients. *Int J Tissue React* 2002;24(2):57-64.
16. Bellometti S, Giannini S, Sartori L, Crepaldi G. Cytokine levels in osteoarthrotic patients undergoing mud bath therapy. *Int J Clin Pharmacol Re* 1997;17(4):149-53.
17. Cecchetti M, Bellometti S, Lalli A, Galzigna L. Serum interleukin-1 changes in arthrotic patients after mud-pack treatment. *Phys Rehab Kur Med* 1995;05(3):92-3.
18. Grabski M, Wozakowska-Kaplon B, Kedziora J. Hydrogen sulfide water balneum effect on erythrocyte superoxide dismutase activity in patients with rheumatoid arthritis-in vitro study. *Przeegl Lek* 2004;61(12):1405-9.
19. Karagölle M, Kardeş S, Karagölle O, et al. Effect of spa therapy with saline balneotherapy on oxidant/antioxidant status in patients with rheumatoid arthritis: a single-blind randomized controlled trial. *Int J Biometeorol* 2017 Jan;61(1):169-180.
20. Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SM, Boers M, C et al. Balneotherapy (or spa therapy) for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(4):CD000518.
21. Santos I, Cantista P, Vasconcelos C. Balneotherapy in rheumatoid arthritis-a systematic review. *Int J Biometeorol* 2016;60(8):1287-301.
22. Katz U, Shoenfeld Y, Zakin V, et al. Scientific evidence of the therapeutic effects of dead sea treatments: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42(2):186-200.
23. Sukenik S, Neumann L, Buskila D, et al. Dead Sea bath salts for the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8(4):353-7.
24. Sukenik S, Neumann L, Flusser D, et al. Balneotherapy for rheumatoid arthritis at the Dead Sea. *Isr J Med Sci* 1995;31(4):210-4.
25. Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A. Mud pack therapy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1992;11(2):243-7.
26. Hashkes PJ. Beneficial effect of climatic therapy on inflammatory arthritis at Tiberias Hot Springs. *Scand J Rheumatol* 2002;31(3):172-7.
27. Elkayam O, Wigler I, Tishler M. Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991;18:1799-1803.
28. Franke A, Reiner L, Pratzel HG, et al. Longterm efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis-a randomized, sham-controlled study and follow-up. *Rheumatology* 2000;39:894-902.
29. Franke A, Reiner L, Resch KL. Long-term benefit of radon spa therapy in the rehabilitation of rheumatoid arthritis: a randomised, double-blinded trial. *Rheumatol Int* 2007;27(8):703-13.
30. Mustur D, Vesović-Potić V, Vujanović-Stupar N, Ille T. Beneficial effects of spa treatment on functional status and quality of life of patients with rheumatoid arthritis. *Srp Arh Celok Lek* 2008;136(7-8):391-6.
31. Stojanović S, Dimić A, Stamenković B, et al. Influence of balneophysical therapy on activity, functional capacity, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Srp Arh Celok Lek* 2009;137(3-4):171-4.
32. Codish S, Dobrovinsky S, Abu Shakra M, et al. Spa therapy for ankylosing spondylitis at the De ad Sea. *Isr Med As soc J* 2005;7:443-446.
33. Altan L, Bingöl U, Aslan M, Yurtkuran M. The effect of balneotherapy on patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2006;35:283-9.
34. Nedović J, Stamenković B, Stojanović S, et al. Effects of natural factors of Niska Banja spa on indexes of mobility of vertebral column in patients with ankylosing spondylitis. *Srp Arh Celok Lek* 2009;137(3-4):175-8.
35. Tishler M, Brostovski Y, Yaron M. Effects of spa therapy in Tiberias on patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1995;14:21-25.
36. Aydemir K, Tok F, Peker F, et al. The effects of balneotherapy on disease activity, functional status, pulmonary function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port* 2010;35(5):441-6.
37. Tubergen A, Landewe R, Heijde D, et al. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res* 2001;45:430-438.
38. Tubergen A, Boonen A, Landewe R, et al. Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2002; 47:459-467.
39. Annegret F, Thomas F. Long-term benefits of radon spa therapy in rheumatic diseases: results of the randomised, multi-centre IMuRa trial. *Rheumatol Int* 2013;33(11):2839-50.
40. Yurtkuran M, Ay A, Karakon Y. Improvement of the clinical outcome in ankylosing spondylitis by balneotherapy. *Joint Bone Spine* 2005;72:303-8.
41. Colina M, Ciancio G, Garavini R, et al. Combination treatment with etanercept and an intensive spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009;22(4):1125-9.
42. Elkayam O, Ophir J, Brenner S, et al. Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2000;19(3):77-82.
43. Sukenik S, Baradin R, Codish S, et al. Balneotherapy at the Dead Sea area for patients with psoriatic arthritis and concomitant fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 2001;3(2):147-50.
44. Cozzi F, Raffeiner B, Beltrame V, et al. Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Joint Bone Spine* 2015;82(2):104-8.