

Diyabetik Nöropatik Ağrılı Hastalarda Kaplıca Tedavisinin Ağrı, Uyku ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

The Effect of Spa Treatment on Pain, Sleep and Quality of Life in Patients With Diabetic Neuropathic Pain

Fatmanur Aybala Koçak^{1*}, Emine Eda Kurt¹, Yusuf Koçak², Senem Şaş³, Figen Tuncay¹, Hatice Rana Erdem¹

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

²Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

³Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

ÖZET

Amaç: Bu araştırmanın amacı, diyabetik nöropatik ağrılı hastalarda kaplıca tedavisinin ağrı, uyku ve yaşam kalitesine etkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya diyabetik nöropatik ağrı tanısı almış olan 35 hasta alındı. Nöropatik ağrı şiddeti Visuel Analog Skala (VAS) ile, uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ile, yaşam kalitesi düzeyi ise Nottingham Sağlık Profili (NHP) ile değerlendirildi. Tüm değerlendirmeler tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez yapıldı. Hastalara 15 seans kaplıca tedavisi uygulandı.

Bulgular: Tedavi sonrasında; hastaların VAS ile ölçülen ağrı şiddetindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber bu değişiklik klinik olarak anlamlı değildi ($p=0,033$). Hastaların PUKI ile değerlendirilen uyku kalitesinde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artış oldu ($p<0,001$). NSP ile değerlendirilen yaşam kalitesinin duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon ve fiziksel hareketlilik alt bölümlerinde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı iyilik hali görüldü (p sırasıyla $<0,001$, $0,002$, $0,002$, $0,039$).

Sonuç: Sonuç olarak, kaplıca tedavisi diyabetik nöropatik ağrılı hastalarda ağrı şiddetini belirgin olarak azaltmamakla beraber, hastaların uyku kalitelerinde ve yaşam kalitelerinde iyileşmeye sebep olabilmektedir. Özellikle uyku probleminin belirgin olduğu diyabetik nöropatik ağrılı hastaların tedavisi kaplıca ile desteklenebilir.

Anahtar Kelimeler: Balneoterapi; diyabetik nöropatik ağrı; uyku; yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the effect of spa therapy on pain, sleep and quality of life of patients with diabetic neuropathic pain.

Material and Methods: Thirty-five patients with diabetic neuropathic pain were included in the study. Neuropathic pain severity was assessed by Visuel Analog Scale (VAS), sleep quality by Pittsburgh Sleep Quality Index (PUKI), and quality of life by Nottingham Health Profile (NHP). All evaluations were done twice before and after treatment. 15 sessions of spa treatment were applied.

Results: After treatment; the change in severity of pain that was assessed by VAS was statistically significant, although the change was not clinically significant ($p=0,033$). There was a statistically significant increase in sleep quality assessed by PUKI in patients after treatment ($p<0,001$). Statistically significant improvements were observed in the emotional reactions, sleep, social isolation and physical activity subscales of NHP which was used for the assessment of the quality of life (p respectively $<0,001$, $0,002$, $0,002$, $0,039$).

Conclusion: In conclusion, spa treatment may not improve the severity of pain in patients with diabetic neuropathic pain, but may improve the sleep quality and quality of life of patients. The treatment of patients with diabetic neuropathic pain, especially where the problem of sleep is prominent, can be supported by the spa treatment.

Key Words: Spa treatment; diabetic neuropathic pain; quality of life; sleep

Giriş

Nöropatik ağrı, periferik veya merkezi sinir sisteminin bir kısmının hasarlanması,

fonksiyonunun bozulması veya uyarılabilirliğinin değişmesi ile ilgili bir ağrıdır (1). Nöropatik ağrı tipik olarak şiddetlidir, iyileşmesi yavaştır. Diğer

kronik ağrı formlarındaki gibi hastanın psikolojik sağlığı, sosyal işlevleri ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerine son derece olumsuz bir etkiye sahiptir (2).

Nöropatik ağrı periferik veya santral sinir sisteminin bir lezyonu sonucu gelişir. Nöropatik ağrının en çok kaynaklandığı yerler, periferik sinirler, pleksuslar, dorsal kök ganglionları, omurilik ve beyindir (2). Nöropatik ağrı oluşturan periferik lezyonlar lokal ve diffüz olarak ikiye ayrılabilir. Periferik lokal nedenler arasında tuzak nöropatileri, kompleks bölgesel ağrı sendromu, postherpetik nevralji, diyabetik mononöropati, iskemik nöropati, poliarteritis nodosa, posttravmatik nevralji sayılabilir. Periferik diffüz nedenler arasında diyabetes mellitus, amiloidoz, plazmositom, duysal herediter nöropatiler, HIV nöropatisi, B vitamini yetmezlikleri, toksik nöropatiler sayılabilir. Santral lezyonlar ise dorsal kök gangliyonu lezyonları, pleksus yaralanmaları, spinal kord lezyonları (travma, tümör, siringomiyeli, multiple skleroz), orta beyin, pons, talamik, kortikal lezyonlar (tümör, inme) olarak sıralanabilir (3). Nöropatik ağrının patofizyolojisi günümüzde tam olarak anlaşılamamıştır. Bu zamana kadar konu ile ilgili olarak birçok insan ve hayvan çalışması yapılmış; patogenezi açıklanmaya çalışılmış, tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Fakat nöropatik ağrı, hala tedavisi zor ağrı sendromları arasında bulunmaktadır ve bazı durumlarda da etkili bir şekilde ağrıyı kesebilmek mümkün olamamaktadır (1).

Diyabetes mellitus; temelinde genetik, çevresel faktörler ve yaşam tarzı değişikliklerinin bulunduğu, insülin salınımı azlığı ve/veya insüline verilen doku cevabının azalması sonucu gelişen, kan şekeri yüksekliği ile karakterize bir hastalıktır (4). Diyabetik nöropati, morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan ve diyabetik hastaların yaşam kalitesini düşüren ciddi bir komplikasyondur. Diyabetik nöropati; proksimal ya da distal sinirleri etkileyebilir. Duyu, motor veya otonom sinirleri birçok şekilde etkileyerek çeşitli bir klinik tablo oluşturur (5). Diyabetik nöropatide klinik tablolar otonom nöropati, distal simetrik duysal nöropati, mononöropati multiplaks şeklinde görülebilir ve patolojik mekanizmalar demiyelinizasyon ile aksonal dejenerasyondur (3). Diyabetik nöropatiye sebep olan birçok metabolik olayın sorumlusu olarak kronik hiperglisemi görülmektedir. Yapılan çalışmalara göre insülin ya da C peptit eksikliği ya da her ikisinin birden eksikliği diyabetik nöropatiye neden olmaktadır. Hiperglisemi; insülin direncine, yağ hücreleri toksisitesine, endotel hasarına ve mikrovasküler bozuklukların

metabolik sonuçlarına bağlı gelişen aksonal hasarla sinir iskemisine yol açmaktadır. Diyabetin nitrik oksit yetersizliğine ve endotel kaynaklı gevşetici faktör değişikliklerine yol açarak mikrovasküler reaktivite ve yapısal mikroanjiyopati gibi diyabetik nöropatiyi ağırlaştıran fonksiyonel bozukluklara neden olabileceği bildirilmiştir (6).

Diyabetik nöropatik ağrı kendiliğinden, devamlı veya aralıklı olabilir; yanma, batma, karıncalanma, uyuşma veya üşüme şekillerinde tanımlanabilir. Bir veya birden çok dermatoma lokalize olabilir (5). Ülkemizde 1113 diyabetik hasta ile yapılan çok merkezli bir araştırmada, diyabetik nöropati prevalansı %62,2, diyabetik nöropatik ağrı prevalansı ise %16,0 bulunmuştur (7). Bu oldukça yüksek bir orandır. Nöropatik ağrı, hastalarda yaşam kalitesinde azalmaya, iş gücü kaybına, uyku bozukluklarına sebep olmaktadır. Böylelikle bireysel ve toplumsal ekonomik kayıplar da yaşanmaktadır.

Diyabetik nöropatik ağrı tedavisinde ilk olarak diyabete yönelik yaklaşımlar hedeflenmelidir. Bunlar; kan şekerinin düzeltilmesi, kan basıncının düzeltilmesi, dislipidemi tedavisi, nöropatik ayak ülserlerinin önlenmesi, diğer olası nöropati nedenlerinin düzenli takibi, varsa hipotiroidinin düzeltilmesi, varsa vitamin eksikliklerinin düzeltilmesi gibi yaklaşımlardır. Semptomlara yönelik tedavide bazı ilaçlardan yararlanılmaktadır. Bunlar gabapentin, pregabalin gibi antiepileptikler ve amitriptilin gibi trisiklik antidepresanlardır. Ayrıca opioidler, SNRI'lar, lamotrijin ve tramadol daha sonraki basamaklarda düşünülebilecek ilaçlar arasındadır (5). Ancak ağrı kesici olarak ilaç kullanımı; hem bu ilaçların yan etkileri açısından hem de uzun süreli kullanım gerektirmeleri sebebiyle zaten diyabet nedeniyle birçok ilacı aynı anda kullanmak zorunda olan hastalar tarafından çok da tercih edilmemektedir. İlaç maliyetleri de azımsanmayacak kadar çoktur. Bildiğimiz kadarıyla, diyabetik nöropatik ağrı tedavisinde kaplıca tedavisinin etkinliği daha önce araştırılmamıştır.

Kaplıca tedavisi; spa tedavisi veya balneoterapi olarak da anılmaktadır. Bu tedavi yöntemi; jeotermal kaynaklı mineralli (termomineralli) suların, uygulama şekli ve süreleri ayrıntılı bir şekilde belirlenmiş, banyo, içme ve inhalasyon tedavileri şeklinde, belirli aralıklarla tekrarlanarak kullanılmasıyla, belirli bir zaman diliminde ve kür tarzında uygulanan bir “uyarı-uyum” tedavisi olarak tanımlanabilir (8).

Termomineralli suların etki mekanizmaları; mekanik etkileri, sıcaklıklarının yarattıkları termal

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların bazı demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl) (ortalama±SD) (minimum-maksimum)	59,05 ± 9,56 (36-70)
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	20 (%57,14)
Erkek	15 (%42,86)
Beden Kitle İndeksi (kg/m ²) (ortalama±SD) (minimum-maksimum)	51,57 ± 11,94 (31,10-74,53)
Bel çevresi/Kalça çevresi oranı	0,89 ± 0,10 (0,79-1,34)
Eğitim düzeyi (n, %)	
Okur-yazar değil	10 (% 28,6)
İlkokul mezunu	19 (% 54,3)
Ortaokul mezunu	4 (% 11,4)
Lise ve üniversite mezunu	2 (% 5,7)
Sigara kullanımı (n, %)	
Var	4 (% 11,4)
Yok	31 (% 88,6)
Obezite (n, %)	
Var	35 (% 100)
Yok	0 (% 0)
Hipertansiyon (n, %)	
Var	24 (% 68,6)
Yok	11 (% 31,4)
Koroner Arter Hastalığı (n, %)	
Var	7 (% 20)
Yok	28 (% 80)
Dislipidemi (n, %)	
Var	17 (% 48,6)
Yok	18 (% 51,4)
Diyabetes Mellitus Aile Öyküsü (n, %)	
Var	16 (% 45,7)
Yok	19 (% 54,3)
Diyabetes Mellitus Tanı Süresi (yıl) (ortalama±SD) (minimum-maksimum)	5,21 ± 3,84 (1-15)
HbA1c (ortalama±SD) (minimum-maksimum)	6,68 ± 1,04 (5,10-8,92)
LANSS Ağrı Skalası (ortalama±SD) (minimum-maksimum)	17,58 ± 3,84 (14-24)

etkileri, kimyasal etkileri ve kür şeklinde uygulandıklarında ortaya çıkan genel etkileri ile açıklanabilir (9).

Mekanik etkilerin başında “suyun kaldırma kuvveti” gelir. Suyun kaldırma kuvveti ile vücut ağırlığının azalmasının yanında kaslarda relaksasyon, ağrıda azalma, dolaşımın düzenlenmesi, hemodilüsyon, plazma viskozitesinde düşme, eklem ve yumuşak dokunun mobilizasyonu etkileri oluşur. Hem ağırlık kaybı olması nedeniyle hem de dokunma reseptörlerinin tüm vücutta uyarılması ile kaslarda relaksasyon oluşur. Periferik dokunma reseptörleri ve ince

miyelinli A delta liflerinden kaynaklanan uyarılarla ağrı inhibisyonu ortaya çıkar. Mekanik etkilerden bir diğeri “hidrostatik basınç”tır. Termomineral suya dalma sırasında artmış hidrostatik basınç, bazı fizyolojik değişikliklere neden olur. Hidrostatik basınç ve kaldırma kuvvetinin toplam etkisiyle dolaşım intravasküler alana, periferden merkeze ve toraksa yönelir. Volüm yüklenmesi sağ atrium, karotid sinus ve böbrekteki baroreseptörlerin gerilmesine neden olur. Dolaşımdaki bu değişiklikler başlıca kardiyovasküler, renal, endokrin, pulmoner ve gastrointestinal sistemleri etkiler. Bir diğer

mekanik etki ise “viskozite” dir. Su içinde yapılan harekete suyun rölatif direncidir. Su içinde egzersiz esnasında viskozite direnç amaçlı kullanılabilir. Su içinde herhangi bir yöne hareket esnasında eşit dirençle karşılaşılır ve agonist antagonist kaslar eşit olarak güçlendirilmiş olur (9).

Termomineral suların etki mekanizmalarının önemli bir bölümünü “termal etkiler” oluşturur. Termal etkiyi oluşturan banyo suyunun sıcaklığı ve termomineral suyun spesifik ısı kapasitesidir. Termal banyolar ile pasif hipertermi oluşturularak sıcaklığın genel fizyolojik etkileri elde edilirken, lokal termal banyolar ile lokal ısınmanın fizyolojik etkileri sağlanmış olur. Genel etkiler; kardiyovasküler sistemin aktivasyonu, kalp atım hacminde artma, kalp atım sayısında artma, hipotansiyon, parasempatik uyarıyla genel sedasyon ve gevşeme, immün stimülasyon, hormonal stimülasyon (kortizol, katekolamin, prolaktin, renin, aldesteron, somatotropin) olarak sıralanabilir. Lokal etkiler ise, vazodilatasyon, difüzyonda artma, ven tonusunda artma, hücre metabolizmasının aktivasyonu, iskelet kaslarında relaksasyon, kollajenlerin esnekliğinde artma, analjezik etki, antiinflatuar etki olarak sıralanabilir (9).

Mineral suların özel kimyasal komponenti ve özel element veya madde içeriği de “kimyasal etkisini” sağlar. Kükürtlü, radonlu, karbondiyoksitli, tuzlu, bikarbonatlı vs sulardaki minerallerin deride asetilkolin, histamin, bradikinin ve serotonin gibi maddeleri açığa çıkarması primer etkisidir. Termomineral sular deri metabolizması ve immunolojisinde değişiklikler yaparak sekonder etkilere de neden olabilirler. Ancak termomineral su banyolarının kimyasal etkileri, fiziksel etkilerine göre daha az aydınlatılmıştır (9).

Termomineral sular mekanik, termal ve kimyasal özellikleriyle etkili olurlarken kaplıca tedavisinin bir komponenti olarak kür şeklinde uygulanmaları sonucu uzun süreli genel etkiler de sağlarlar. Kaplıca tedavisinin insanda özellikle fizyolojik ve homeostatik süreçleri olumlu yönde etkileyerek, uyarak ve destekleyerek etki gösterdiği bildirilmiştir. Kaplıca kürü sonunda kişide genel bir iyilik hali oluşur. Genel etki belli aralıklarda tekrarlayan uyarılara kişinin vücudunun adaptasyonu temeline dayanır. Otonom sistem, endokrin ve immün sistem bu uyarılar ile adaptif yanıtlar geliştirir (9).

Ülkemizde birçok bölgede kaplıca suyu bulunmakta ve birçok ağrılı hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Kırşehir ili de bu bölgeler

arasında yer almaktadır. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniği yataklı servisinde kaplıca tedavisi de uygulanmaktadır. Bu kaplıcada hem yüzyıllardır süren bir geleneksel tedavi olarak hem de son yıllarda sayıları hızla artan bilimsel çalışmaların ışığı altında birçok hastalık tedavi edilmektedir. Bunlar özellikle primer jeneralize osteoartrit olmak üzere, diz, kalça, omurga, el osteoartritleri; disk hernileri, faset eklem patolojileri, sakroiliak eklem disfonksiyonu gibi ağrılı omurga sendromları; fibromiyalji, miyofasiyal ağrı sendromları, tendinit ve bursitler; ankilozan spondilit, romatoid artrit gibi inflamatuvar romatolojik hastalıkların akut alevlenme dönemi dışındaki dönemleri; kırık operasyonu, artroskopik tamir operasyonu, rotator manşon tamiri vb ortopedik operasyon geçirmiş hastalar; bazı nörolojik hastalıklar gibi geniş bir yelpazede hastalık grubudur.

Bu araştırmanın amacı, birçok ağrılı durumda etkinliği gösterilmiş kaplıca tedavisinin; diyabetik nöropatik ağrıdaki etkinliğini değerlendirmek; ayrıca bu hastaların kaplıca tedavisi sonrası uyku ve yaşam kalitelerindeki değişiklikleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya diyabetes mellitus tip 2 tanısı almış, nöropatik ağrısı olan hastalar alındı. Nöropatik ağrı tanısı “The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs” (LANSS) (10) ağrı skalası ile konuldu. LANSS ağrı skalasının Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (11). Toplam skoru 12 ve üzeri değerde olan hastalar çalışmaya alındı. HbA1c değeri 9 ve üzerinde olan; diyabete ya da başka bir etiyolojiye bağlı periferik vasküler komplikasyonları olan, stabil olmayan sistemik hastalığı (hipertansiyon, koroner arter hastalığı vs) bulunan, malignitesi olan, sistemik enfeksiyonu olan ve başka bir etiyolojiye (alkol, ilaç, toksin, periferik sinir hasarı vs) bağlı nöropatik ağrısı bulunan hastalar ile kaplıca tedavisi almasında sakınca bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bu çalışma klinik araştırmalar etik kurulu (Tarih:08/10/2015; Karar No: 99950669/206) tarafından onaylanmış ve Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

Değerlendirme Parametreleri: Tüm hastaların tedavi öncesinde cinsiyet, yaş, beden kitle indeksi (kg/m²), bel çevresi(cm)/kalça çevresi(cm) oranı, eğitim düzeyi, hastalık süresi, sigara kullanım öyküsü, eşlik eden diğer hastalıkları, LANSS ağrı

Tablo 2. Çalışmaya katılan hastaların tedavi öncesi ve sonrasında bazı laboratuvar ve klinik özellikleri

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
Açlık kan şekeri (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	115,88 $\pm$ 26,88 (81-205)	107,15 $\pm$ 21,07 (74-189)	0,033*
İnsülin (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	12,87 $\pm$ 10,76 (4,20-54,98)	13,42 $\pm$ 10,56 (4,07-51,48)	0,271
HOMA-IR (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	3,83 $\pm$ 3,31 (1,05-15,30)	3,56 $\pm$ 2,63 (1,10-13,09)	0,954
VAS (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	6,74 $\pm$ 2,23 (2,00-10,00)	6,29 $\pm$ 1,99 (2,00-10,00)	0,037*
Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	8,67 $\pm$ 3,91 (2-18)	6,32 $\pm$ 3,62 (0-14)	<0,001*
NSP-Enerji (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	53,22 $\pm$ 30,50 (0-100)	48,28 $\pm$ 36,75 (0-100)	0,535
NSP-Ağrı (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	61,33 $\pm$ 27,94 (0-100)	56,80 $\pm$ 28,84 (0-100)	0,176
NSP-Duygusal Reaksiyonlar (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	35,57 $\pm$ 39,16 (0-100)	19,85 $\pm$ 27,36 (0-100)	<0,001*
NSP-Uyku (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	46,59 $\pm$ 37,86 (0-100)	14,51 $\pm$ 20,81 (0-100)	0,002*
NSP-Sosyal İzolasyon (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	24,01 $\pm$ 36,61 (0-100)	5,76 $\pm$ 20,19 (0-100)	0,002*
NSP-Fiziksel Hareketlilik (ortalama $\pm$ SD) (min-mak)	64,61 $\pm$ 29,47 (0-100)	50,87 $\pm$ 26,13 (0-100)	0,039*

HOMA-IR: Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance (homeostaz modeli insülin direnci değerlendirmesi), VAS: Vizüel Analog Skala, NSP: Nottingham Sağlık Profili

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Anlamlı değerler koyu punto ile gösterilmiştir.

skalası skoru kaydedildi.

Laboratuvar değerlendirme parametreleri: Kan şekeri ve insülin düzeyi, 12 saatlik açlıktan sonra saat 8 ile 11 arasında alınan venöz kan örneğinden değerlendirildi. İnsülin tek basamaklı kemiluminesan yöntemi ile ölçüldü. Kan tetkikleri için hastanemizin biyokimya laboratuvarı kullanıldı. Laboratuvarımıza ait normal değerler; açlık kan şekeri=79-109 mg/dl, insülin=2,6-24,9 uU/ml arası değerlerdir. İnsülin direnci ise “homeostaz modeli değerlendirmesi” – Homeostasis Model Assesment (HOMA) ile değerlendirildi. İnsülin direncini hesaplamak için HOMA-IR (Açlık plazma insülini (U/ml) x Açlık kan şekeri (mg/dl) / 405) (Normal değer: < 2,5) formülü kullanıldı.

Klinik değerlendirme parametreleri: Nöropatik ağrı şiddeti Visuel Analog Skala (VAS) (0: hiç ağrı yok, 10: en şiddetli ağrı) ile değerlendirildi (12).

Hastaların uyku kalitesini değerlendirmek için Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış

olan Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) kullanıldı (13-14). PUKİ son bir ay içerisindeki uyku kalitesini değerlendiren, 0-21 arasında puanlanan bir ölçektir. Toplam puanın yüksek olması uyku kalitesinin kötü oluşuna işaret eder.

Hastaların yaşam kalitesi, Nottingham Sağlık Profili (NSP) ile değerlendirildi (15). Nottingham Sağlık Profili; altı alt bölümden oluşmaktadır ve ayrı ayrı skorlanabilmektedir. Bu bölümler; enerji düzeyi, ağrı, fiziksel aktivite, uyku, emosyonel reaksiyonlar ve sosyal izolasyondur. Anket toplam 38 sorudan oluşur. Sorular evet veya hayır şeklinde cevaplandırılır. Verilen pozitif cevapların belirli bir puanlama cetveli vardır ve bu puanlar toplanarak şiddet değerlendirilir. Her bir alt kategorinin toplam puanı 100'dür. 0 en iyi sağlık durumunu, 100 en kötü sağlık durumunu gösterir. Alt kategorilerin skorları ayrı ayrı hesaplanabilir. Nottingham Sağlık Profili'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (16).

Tüm değerlendirmeler tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere aynı araştırmacı tarafından iki kez yapılmıştır.

Uygulanan Tedavi Yöntemi: Hastalara; Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğinin yataklı servisinde bulunan kaplıcada haftada 5 gün toplam 15 seans 20 dakikalık kaplıca tedavisi uygulandı. Kaplıca suyu $42 \pm 1^\circ\text{C}$ ısıda; total mineralizasyon içeriği 556 mg/L HCO_3 ; 98,2 mg/L SO_4 ; 34,5 mg/L Mg; 226 mg/L Ca, 232 mg/L Cl, 2,6 mg/L F olan oligometalik özellikteydi.

Hastaların kullanmakta oldukları ilaçlarında ve diyetlerinde herhangi bir değişiklik yapılmadı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizlerde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20 istatistik paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma ve yüzde olarak gösterildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler Paired T test, uymayan veriler ise Wilcoxon testi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Çalışmanın post-hoc güç analizi için G. Power 3.1.9.2 programı kullanıldı. Bu programa göre $\alpha = 0,05$ olacak şekilde çalışmanın gücü % 97,25 olarak hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya 35 hasta (20 K, 15 E) alındı. Hastaların bazı demografik ve klinik özellikleri Tablo-I'de gösterilmiştir.

Hastaların tedavi öncesi açlık kan şekeri ortalaması $115,88 \pm 26,88$, tedavi sonrası ise $107,15 \pm 21,07$ idi. Değişiklik istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber ($p = 0,033$) klinik olarak anlamlı bulunmadı. Ancak insülin ve insülin direncini gösteren HOMA-IR değerleri arasında tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo-II).

Hastaların VAS ile değerlendirilen tedavi öncesi ağrı şiddeti ortalaması $6,74 \pm 2,23$, tedavi sonrası ağrı şiddeti ortalaması $6,29 \pm 1,99$ idi. Ağrı şiddetindeki değişim istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,037$) ancak bu değişiklik klinik olarak anlamlı değildi.

Çalışmaya katılan hastaların PUKİ ile değerlendirilen uyku kalitesinde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artış oldu ($p < 0,001$). NSP ile değerlendirilen yaşam kalitesinin enerji ve ağrı alt bölümlerinde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik

görülmedi (p sırasıyla 0,535, 0,176) ancak duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon ve fiziksel hareketlilik alt bölümlerinde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı iyilik hali görüldü (p sırasıyla $< 0,001$, 0,002, 0,002, 0,039) (Tablo-II).

Tartışma

Kronik ağrılar kişinin ev, iş ya da sosyal hayatında olumsuzluklara, önceleri zevkle yapılan aktivitelerden uzak kalmaya, iş kaybına, yaşam kalitesinde bozukluğa yol açıp; psikiyatrik semptomlara sebep olabilmektedir (17). Bu ağrılardan biri de diyabetik nöropatik ağrıdır. Diyabetik nöropati, diyabetes mellitusun sık görülen ve rahatsızlık verici bir komplikasyonudur, ayrıca yüksek sağlık giderlerine yol açmaktadır (18). Ciddi komplikasyonlar ile sonlanabilen bir sürecin ilk semptomu olan ağrı, aynı zamanda hastanın yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir. Nöropatik ağrının tanı ve tedavisi bu nedenle büyük önem taşımaktadır (19). Nöropatik kaynaklı ağrının tedavisi oldukça zordur ve semptomatik tedavi ile ağrının giderilmesi esasına dayanmaktadır. Patofizyolojinin anlaşılması ve uygun bir tedavi sağlamak için yapılan hayvan çalışmaları yeni tedavi seçeneklerini gündeme taşımıştır. Ne yazık ki mekanizmanın detaylı olarak anlaşılması tedavi başarısını artırmamıştır. Nöropatik ağrının tedavisinde antikonvülzanlar, trisiklik antidepressanlar, lokal anestezikler, opioidler gibi çeşitli ilaçların yanı sıra TENS ve spinal kord stimülasyonu gibi çeşitli girişimsel yöntemler de kullanılmaktadır (1). Türkçe ve İngilizce literatürde diyabetik nöropatik ağrının semptomatik tedavisinde kaplıca tedavisinin araştırıldığı çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda yapılmış birkaç çalışma mevcuttur ancak onlar da Rusça, Macarca ve Çince dillerinde yazılmıştır. Çalışmamızın bu nedenle literatüre katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Kaplıca tedavisinin etki mekanizmaları olarak kaplıca suyunun ısı, hidrostatik basıncı, suyun kaldırma kuvveti, içerdiği mineral özellikleri sayılabilir. Kaplıca suyunun sıcaklığı ağrı kesici ve kas gevşetici etkisiyle başta kas iskelet sistemi hastalıkları olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Isı etkisi sayesinde yumuşak dokuların elastikiyeti artar, eklem sertlikleri giderilir. Hidrostatik basınç, su içinde, insan vücuduna su moleküllerinin çevresel olarak yapmış olduğu basınçtır. Bu etki, yumuşak dokularda venöz dönüşü azaltır, motor nöron aktivitesini artırır ve ağrı kesici etki gösterir. Suyun kaldırma kuvveti ise insan vücudunu yer çekim

etkisinden kurtardığı için hareketlerin daha kolay yapılmasını sağlar. Böylece, çeşitli nedenlere bağlı gelişen kas güçsüzlüklerinde ve ağrı sebebiyle eklem hareketlerinde kısıtlılık geliştiğinde kullanılmaktadır (20).

Kaplıca tedavisinin etkinliği birçok ağrılı kas-iskelet sistemi hastalığında araştırılmıştır. Bunların başında fibromiyalji gelmektedir. Fibromiyalji, nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik yorgunluk, yaygın ağrı, allodini, hiperaleji, tutukluk, hassas noktalar, kognitif disfonksiyon, uyku bozukluğu, anksiyete, irritabl barsak sendromu, migren gibi bir çok semptom ve bulgu ile karakterize, yaşam kalitesini bozan kompleks bir hastalıktır. Fibromiyaljinin etiyolojisi ve patofizyolojisi tam açıklanamamakla birlikte, genetik yatkınlık, psikolojik nedenler, uyku bozuklukları, nöroendokrin bozukluklar, otonom, santral ve periferik sinir sistemi bozuklukları, immün sistem değişiklikleri, kas işlev bozuklukları ve çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır. Kişilerin yaşam kalitesini bozarak dizabiliteye, iş gücü kaybına ve yüksek tedavi maliyetine neden olur (21). Klasik nöropatik ağrı sendromlarının tedavisinde kullanılan maddelerin fibromiyalji tedavisinde de etkili olması nöropatik ağrı ile fibromiyaljinin ortak patofizyolojik mekanizmaları paylaştığını düşündürmektedir. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan gabapentin, pregabalin, trisiklik antidepresanların fibromiyalji tedavisinde etkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (22). Fibromiyalji sendromunun semptomlarının düzelmesinde ve uzun süren semptomatik yönetiminde kaplıca tedavisi etkin bir farmakolojik olmayan tedavi yöntemidir. Altan ve ark. 12 hafta süreyle haftada üç gün balneoterapi uygulanan fibromiyaljili hastalarında değerlendirme parametrelerinde ve semptomlarda düzelme sağlandığını bildirmişlerdir (23). Evcik ve ark. da 3 haftalık balneoterapinin etkinliğinin değerlendirildiği kontrollü çalışmada, fonksiyonellik, ağrı ve hassas nokta sayısında kısa dönemde ve altı aylık takiplerinde etkili olduğunu göstermişlerdir (24).

Kaplıca tedavisinin sık olarak kullanıldığı bir diğer hastalık grubu kronik bel ağrılarıdır. Günümüzde kronik bel ağrısının hem nöropatik hem de nosiseptif kaynaklı olduğu kabul edilmektedir. Çalışmalar sonucunda kronik bel ağrısına nöropatik ağrının da eşlik ettiği bildirilmiş ve nöropatik ağrının klinik görünümde önemli etkisinin olduğu tespit edilmiştir (25). Yapılan çalışmalarda kronik bel ağrısının tedavisinde kaplıca tedavisinin ağrı ve fonksiyonun iyileştirilmesinde, kısa ve uzun dönem yararlı etkisi

gösterilmiş olup, alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabileceğini göstermektedir (26).

Bizim çalışmamızda hastalarımızın VAS ile değerlendirilen ağrı şiddeti $6,74 \pm 2,23$ 'den $6,29 \pm 1,99$ 'e düşmüştür. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, klinik olarak anlamlı değildi. Ancak ağrının ölçülmesinde subjektif bir test kullanılması bu çalışmanın bir limitasyonudur.

Diyabetik nöropatik ağrının, dizabilite yaratması nedeniyle, özellikle uzun dönemde hastaların duygudurumları üzerinde etkili olduğu, depresif semptomların görülebildiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (27). Diyabetin yol açtığı komplikasyonlar sebebiyle, hastanın yaşamındaki zorluklar artarak yaşam kalitesini düşürmekte, bu da depresyon oranının yükselmesine neden olmaktadır (28). Diyabet komplikasyonlarından nöropatik ağrı başta olmak üzere, diyabetik ayak ülserlerine bağlı ağrılar ve birçok hastada görülebilen uyku apnesi uykunun süresi ve kalitesini bozmakta; yetersiz uyku sonucu kan şekeri regülasyonu bozulmakta; bu durum kısır döngüye sebep olmaktadır. Uykunun sağlık için faydası her dönem vurgulanmıştır. Diyabetik hastalarda da uykunun metabolizmada yol açtığı bazı değişiklikler bilinmektedir. Uyku süresi yetersiz olduğunda, enerji dengesini sağlayan hormonların salınımında değişim nedeniyle, obezite, hiperglisemi ve insülin direnci gelişme riski artmakta; diyabetli kişilerde mikro ve makrovasküler komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Uyku kalitesinde bozulma ve fazla uyuma da glukoz metabolizmasını olumsuz etkilemektedir. Çalışmalarda, toplam uyku süresi yeterli olduğu halde, uyku kalitesindeki değişikliklerin, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve glukoz metabolizması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca uyku zamanı değişikliklerinin glukoz metabolizmasında bozulmaya neden olduğu, nörohormonal bazı değişiklikler olduğu; sempatik aktivitede ve kortizol düzeyinde artış ve büyüme hormonunda azalma olduğu gösterilmiştir. O nedenle diyabetik hastalarda uyku bozukluklarının tanımlanması ve giderilmesi önerilmektedir. Böylelikle diyabetin yol açtığı bazı komplikasyonların önlenebileceği söylenmektedir (29). Kronik ağrı tedavisinde en gerçekçi tedavi hedefleri; ağrının tamamen yok edilmesi olmasa bile şiddetinin ve sıklığının azaltılması; fonksiyonel durumun artırılması; duygudurumda ve uyku kalitesinde gelişebilecek sorunların düzeltilmesi; hastanın bizzat kendisinin başa çıkma becerilerinin artırılması ve işe geri dönüşü içermektedir (17).

Diyabetik nöropatik ağrısı olan hastaların klinik olarak en büyük yakınmaları özellikle geceleri olan

ellerde, ayaklarda olan yanma, iğnelenme, uyuşma, karıncalanma şeklinde tarif ettikleri yakınmalardır. Bu yakınmalar hastaların uyku kalitesini bozmaktadır. Uyku kalitesi bozulan bireyin, yaşam kalitesinin de etkileneceği aşıkardır. Literatürde diyabetik nöropatik ağrı tedavisinde kaplıca tedavisinin uyku kalitesi ve yaşam kalitesini değerlendiren çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamızın kıymetli olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında hasta sayısının azlığı, kontrol grubu olmayışı ve uzun dönem takip sonuçlarının olmaması sayılabilir. Uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirildiği, hastalara diyet ve egzersiz tedavileri verilerek kontrol grubu oluşturulacak çalışmalar yapılmasını önerebiliriz.

Kaplıca tedavisi diyabetik nöropatik ağrılı hastalarda ağrı şiddetini belirgin olarak azaltmamakla beraber, hastaların uyku kalitelerinde ve yaşam kalitelerinde iyileşmeye sebep olabilmektedir. Özellikle uyku probleminin belirgin olduğu diyabetik nöropatik ağrılı hastaların tedavisi kaplıca ile desteklenebilir.

Teşekkür: Bu çalışmanın planlanma aşamasındaki değerli bilimsel katkıları için endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı Sayın Doç. Dr. Neşe Çınar'a teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Yücel A, Çimen A. Nöropatik ağrı: Mekanizmalar, tanı ve tedavi. *Ağrı* 2005; 17(1): 5-13.
- İrdesel J. Nöropatik ağrı tedavisi. *Türk J Phys Med Rehab* 2005; 51 (Suppl A): A6-A15.
- Berker E. Nöropatik ağrı ve fizyopatolojik mekanizmalar. *Türk J Phys Med Rehab* 2005; 51 (Suppl A): A1-A5.
- Atmaca M, Dilek İ, Atmaca B, Dülger AC, Taşdemir E. Yeni Tanı Tıp 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Mikrovasküler Komplikasyonların Görülme Sıklığı. *Van Med J* 2010; 17(4): 124-130.
- Nöropatik Ağrı Platformu Üyeleri (Editör Tan E). Nöropatik Ağrı Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 1. Baskı. İstanbul: Gang Reklam Tanıtım ve Yayıncılık Tic. Ltd. Şti 2013: 11-29.
- Bayram EH, Elçioğlu HK. Diyabetik nöropatiye güncel tedavi yaklaşımları. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2016; 20: 252-262.
- Erbaş T, Ertaş M, Yücel A. Prevalence of Peripheral Neuropathy and Painful Peripheral Neuropathy in Turkish Diabetic Patients. *J Clin Neurophysiol* 2011; 28(1): 51-55.
- Kurt EE, Erdem HR, Tuncay F. Kronik İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklarda Kaplıca Tedavisi. *J PMR Sci* 2016; 19(3): 167-173.
- Alkan H, Ardıç F. Kaplıca tedavisinde etki mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2018; 11(1): 10-20.
- Bennett M. The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92(1-2): 147-157.
- Yücel A, Şenocak M, Kocasoy OE, Çimen A, Ertaş M. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *J Pain* 2004; 5(8): 427-432.
- Hong CZ. Muscle pain syndromes. In: Braddom RL, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 971-1001.
- Buyse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28(2): 193-213.
- Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 1996; 7(2): 107-111.
- Hunt SM, McEwen J, McKenna SR. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35(273): 185-188.
- Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasıl T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000; 23(1): 31-38.
- Tütüncü R, Günay H. Kronik ağrı, psikolojik etmenler ve depresyon. *Dicle Tıp Dergisi* 2011; 38(2): 257-262.
- Oşar Siva Z. Nöropatik Ağrı, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2009:119-37.
- Terzi M, Cengiz N, Onar MK. Diyabetik Nöropati. *O.M.Ü. Tıp Dergisi* 2004; 21(1): 39-49.
- Sarı H. Hareket Sistemi Hastalıklarında Fiziksel Tıp Yöntemleri, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002: 177-182.
- Özgen M. Fibromiyalji'de kaplıca tedavisi *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2018; 11(1): 37-42.
- Köşçasanoğulları M, Yılmaz N. Fibromiyalji sendromu ve nöropatik ağrı. *Aegean J Med Sci* 2018; 1: 26-31.
- Altan L, Bingöl Ü, Aykaç M, Koç Z, Yurtkuran M. Investigation of the effects of pool-based exercise on fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2003; 24: 272-277.

24. Evcik D, Kızılay B, Gökçen E. The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 2002; 22: 56-59.
25. Çalık Y, Çalık AF. Kronik bel ağrılı hastalarda nöropatik ağrının fonksiyonel yetersizlik üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *Türk J Osteoporos* 2015; 21: 122-126.
26. Abacı EA, Balcı N. Bel ağrıları ve kaplıca tedavisi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2018; 11(1): 30-36.
27. Değirmenci Y, Keçeci H, Özışık Karaman Hİ. Diyabetik Nöropatili Hastaların Nöropatik Ağrı ve Depresyon Tedavisinde, Antidepresan ve Antiepileptik Kullanımı: Bir Karşılaştırma Çalışması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 18(3): 149-154.
28. Bahar A, Sertbaş G, Sönmez A. Diyabetes Mellituslu Hastaların Depresyon ve Anksiyete Düzeylerinin Belirlenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2006; 7(1): 18-26.
29. Talaz D, Kızılcı S. Tip 2 Diyabet Riski ve Hastalık Sürecinde Uykunun Rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2015; 8(3): 203-208.