

**Klinikai vizsgálat
a harkányi termálvíz nőgyógyászati
gyógyító-rehabilitációs hatásainak megítélésére**

(tervezett, nyílt, csoportkontrollos, tájékoztató, „pilot study”)

A vizsgálat helyszíne:

Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház Kht., 7815 Harkány, Zsigmondy sétány 1.,
Tel.: 72-580-900

Végezte: Dr.Varga Péter PhD.
Főorvos
Egyetemi docens
Az orvostudomány kandidátusa

TARTALOM:

1. BEVEZETÉS

- 1.1. A harkányi kénes gyógyvízre alapozott nőgyógyászati rehabilitáció jelentősége
- 1.2. A harkányi gyógyforrás vízének összetétele
- 1.3. A harkányi gyógyvíz biológiai hatásai

2. CÉLKITŰZÉSEK – A VIZSGÁLATTÓL VÁRHATÓ EREDMÉNYEK

3. ELŐZMÉNYEK: A KORÁBBI TAPASZTALATOK

3.1. Beteganyag:

- 3.1.1. Idült kismencedei gyulladások
- 3.1.2. Gyermeknőgyógyászati betegségek
- 3.1.3. Pelvipathia vegetativa / parametropathia spastica
- 3.1.4. Műtéten átesett betegek nőgyógyászati rehabilitációja
- 3.1.5. Meddő betegek rehabilitációja

3.2. Az elvégzett vizsgálatok, kezelések és értékelés módja

- 3.2.1. Vizsgálatok
- 3.2.2. Kezelések
- 3.2.3. Értékelés

3.3. A megfigyelések eredményei

- 3.3.1. Idült kismencedei gyulladások
- 3.3.2. Gyermeknőgyógyászati betegségek
- 3.3.3. Pelvipathia vegetativa / parametropathia spastica
- 3.3.4. Műtéten átesett betegek nőgyógyászati rehabilitációja kapcsán nyert tapasztalatok
- 3.3.5. Meddő betegek rehabilitációja során elért eredmények (n=636):
- 3.3.6. A Nőgyógyászati Osztály 1971-1983-ig elvégzett megfigyeléseinek összefoglalása

4. JELEN VIZSGÁLATAINK

5. BETEGANYAG ÉS MÓDSZEREK

5.1. Betegség-csoportok

5.2. A vizsgálat menete

- 5.2.1. Alkalmazott balneo-fizioterápiás kezelések
- 5.2.2. Értékelés
- 5.2.3. A jelen vizsgálatról előzetesen várt eredmények

6. EREDMÉNYEK

6.1. Klinikai adatok

- 6.1.1. Életkor, testi jellemzők, dohányzás
- 6.1.2. A panaszok fennállásának időtartama, korábbi műtétek száma, az utolsó műtét, valamint az utolsó menses óta eltelt idő, illetve az ultrahang és laborvizsgálati kóros leletek száma

6.2. Az alkalmazott fizioterápiás kezelések

6.3. Gyógyszeres kezelés

6.4. Az állapotváltozás megítélése a VAS (vizuális analóg skála) osztályzat alapján

- 6.4.1. Meddőség
- 6.4.2. Endometriosis
- 6.4.3. Krónikus kismencedei gyulladások (Chr.PID), műtét utáni fájdalmas összenövések
- 6.4.4. Menopausa okozta panaszok
- 6.4.5. A változás mértéke a vizuális analóg skálaértékek (V.A.S.) átlagos változásai és a Likert skála alapján az egyes kórképekben

7. MEGBESZÉLÉS

8. IRODALOM

1. BEVEZETÉS

1.1. A harkányi kénes gyógyvízre alapozott nőgyógyászati rehabilitáció jelentősége

Világszerte számos, gyógyvízforrással rendelkező fürdőhelyen (Holt tenger, Karlovy Vary, Parádfürdő, Hévíz, stb.) szerzett balneoterápiás tapasztalat arra utal, hogy a különböző, jelentős oldott ásványi anyag tartalmú gyógyvizek alkalmazása egyes nőgyógyászati megbetegedésekben hatásos lehet. Elsősorban a kismedencei szervek krónikus gyulladásainál, a különböző műtétek utáni rehabilitációban, meddőség bizonyos formáiban, fiatalkori vérzési rendellenességek, illetve klimaxos panaszok és pelvipathia vegetatíva tüneteiben szenvedők kezelésében lehetnek eredményesek e kezelések(30).

A krónikus nőgyógyászati betegségek jelentős életminőségi és munkaügyi problémát jelentenek mind a társadalom, mind szűkebb családi környezet számára. Egy 1980-ban készült munkaügyi statisztikai felmérés hazánkban évente 20300 krónikus nőgyógyászati esettel, ezzel összefüggésben 234500 táppénzes nappal, 125000 kórházi ápolási nappal számolt. Kezelésük, a korszerűbbé vált műtéti technikák és a gyógyszeripari fejlesztések ellenére a krónikusan szedett költséges gyógyszeres kezelések, ismételt vizsgálatok, újabb műtétek, munkahelyi kiesések, táppénzes állomány, rokkantság, stb. miatt manapság is jelentős anyagi terhet ró mind a betegre (és családjára), mind a társadalombiztosításra. A családi, házasesetbeli, pszichés károsodások jelentőségét nem kell külön hangsúlyozni (27,29,30).

Ezen okokból is indokolt a hosszú tünetmentes időszakot biztosító, kevés mellékhatással és kényelmetlenséggel járó *alternatív terápiás eljárások* keresése. Ezek sorában fontos helye lehet a természet nyújtotta gyógyhatású anyagok, így a gyógyvíz mind önálló, mind kiegészítő terápiás alkalmazásának, költség-hatékony felhasználásának. Hazánk adottságai e tekintetben különösen jónak tekinthetők (22).

A Harkányban és környékén található számos kifejező nevű („Büdöskő”, „Büdöstó”, „Büdösrét”, „Büdöstapolca”, stb.) hely melegvízű forrásairól már a török hódoltság idejéből is találhatók feljegyzések (1). Azonban ezek a feltehetően kénszagú források eliszaposodás miatt feledésbe merültek. Szerencsére azonban 1823-ban e lápos területeknek a Drávába történő csatornázásán dolgozó harkányi és gyüdi „árokmetező” robotoló jobbágyok első jó tapasztalata (lábdaganat, köszvény gyógyulása) gyorsan hírt vitte e kénes víznek. Hamarosan Batthyány gróf uradalma kincseként süllyesztett márványkádakban összegyűjtve, majd kutak fúrásával a vizet a mind népesebb vendégsereg számára gyógyító fürdésre hasznosította. 1865-ben Zsigmondy Vilmos 34,77 m mélyről kútfúrással 62,5 C fokos vizet nyert. Patkovics József 1846-os, majd Than Károly 1868. márciusában közzétett „A harkányi ásványvíz vegyi alkata” c. tanulmánya tisztázta a víz összetételét. Utóbbi a Magyar Tudományos Akadémián „A harkányi kénes hévíz vegyi elemzése” címmel felolvasott munkájában már a gázok között kiemeli a vízből elötörő carbonyl-sulfid („szénoxid szulfid”, „szénélegkéng”) tartalmát. Azóta számtalan alkalommal elvégezték a víz elemzését, lényeges változást azonban az összetételében azóta sem észleltek (2).

Napjainkban hetente történik a forrásvíz elemzése korszerű módszerekkel.

1.2. A harkányi gyógyforrás vízének összetétele:

1 liter vízben oldott ionok milligrammban megadott mennyisége:

Nátrium	150
Ammónium	1,53
Kalcium	51
Magnézium	15
Vas	0.05
Kálium	12,0
Kationok összesen:	230,1
Klorid	110
Bromid	0,32
Jodid	0,07
Fluorid	1,19
Hidrogénkarbonát	565
Szulfid	12,1
Össz. Foszfát	0,16
Anionok összesen:	689
Metabórsav	6,6
Metakovasav	54
Szabad kénsav	<u>170</u>

1.3.A harkányi gyógyvíz biológiai hatásai:

-ionokban gazdag ásványvíz:
fizikai hatás,
felhajtóerő,
víz nyomása és hőmérséklete

- a víz termális hatása:
értágító
görcsoldó
kötőszövet- és izomlazító
fájdalomcsillapító

- nagy felszívófelület:
a bőrön át a vízben oldott ásványi anyagok számára, valamint jelentős a kipárolgó hydrogen sulfid gáz légutakon keresztüli felszívódása révén

Újabb irodalmi adatok szerint az oldott és gáznemű kén-tartalomnak köszönhetően egyaránt sajátos biológiai hatásokkal lehet számolni (3). A carbonyl-szulfid és hydrogen-szulfid, valamint az ebből átalakuló vegyületek az élő szervezetben *igen aktív szabadgyök-fogóként (elektron-donorként) és anti-oxidánsként* fejtenek ki sejtszintű biológiai hatást. A mitochondriumokra hatva erőteljes

izomlazító, értágító, sejtes immunfunkciót befolyásoló, gyulladáscsökkentő, stb. hatást tudtak in vitro és részben in vivo igazolni (4,5,6,7). Ezeket a hatásokat a gyógyszer fejlesztésekben is igyekeznek manapság széleskörűen hasznosítani (8,9,10,11).

Mint kéntartalmú gyógyvíz *SH-csoportot, kénhidrogént* (carbonil-sulfid) tartalmaz. A levegőn oxidálódva *kén-kolloid* formában kiválik - ezt a bőr szerves anyagai visszaredukálják kénhidrogénné, felszívódik, beépül a *savanyú poliszaharidokba és tioaminosavakba* és a sejtanyagcserére is hat. Ezt a hatást a mozgásszervi-rheumatológiai betegségek kezelésében is jól ismerték: a *S²-sulfid ion* a sejtek oxidoredukciós munkáját fokozza a mitochondriumban (12). A végtagizületi kopások esetén a porcokban a kénes fürdőkúrával a kopás okozta csökkent chondroitin-szulfátot segít pótolni.

Ismert, hogy a bőrbetegségek egyes formáiban, így psoriasis és ekcéma eseteiben jó terápiás hatásokról számoltak be kéntartalmú fürdők és lokális készítmények alkalmazásával (5). Angiológiai vizsgálatoknál azt találták, ha az erek kéntartalma fokozódik, koleszterintartalma csökken, így a kénes fürdő az arteriosclerosis (érelmeszesedés) megelőzésében is kedvező eredményekkel járhat. Ezzel is javítja a szövetek lokális vérátáramlását (11,12). Állatkísérletekben a hydrogen sulfid simaizom lazító hatását bronchus, illetve vékonybél simaizmokban igazolták (13,14). A hydrogen sulfid endogen gaso-transmitterként az erectilis funkciót is fokozza (15).

2. CÉLKITŰZÉSEK – A VIZSGÁLATTÓL VÁRHATÓ EREDMÉNYEK

Harkányban 1957-1996 között bőven gyűltek a gyógyvízzel kapcsolatos nőgyógyászati tapasztalatok. E 37 év alatt több ezer beteg kapcsán szerzett korábbi nőgyógyászati rehabilitációs tapasztalatokról számos tudományos közleményben, monográfiában, kandidátusi értekezésben számoltak be (16,17,18,19). Ellenőrzött körülmények között végzett vizsgálat azonban nem történt. 1996-tól az osztályt megszüntették. 2007. április 1-től ismét megkezdődött a nőgyógyászati rehabilitációs osztály működése megújult körülmények között. **Célul tűztük ki, hogy tervezett módon, kontrollcsoportos vizsgálatot tervezünk annak megítélésére, hogy a a korábbi (1971-83) nagyszámú betegen retrospektív módon szerzett empirikus jó tapasztalatok igazolhatók-e egy tudományosan megalapozott előzetes prospektív klinikai vizsgálat (pilot study) keretében is. Ennek teljesülése által a harkányi termálvíznek egyes nőgyógyászati betegségekre vonatkozóan gyógyvízzé történő minősítéséhez kívántunk adatokat szolgáltatni.**

A korábbi empirikus tapasztalatok értékes adatokkal szolgáltak a harkányi kénes forrásvíz nőgyógyászati felhasználása területén. Ezért – a legutóbbi klinikai vizsgálatunk eredményének ismertetése előtt – összefoglaljuk e korábbi retrospektív vizsgálatok eredményeit a gyógyító hatás árnyaltabb megítélésének elősegítésére.

3. ELŐZMÉNYEK: A KORÁBBI TAPASZTALATOK

A Nőgyógyászati Osztály korábbi (1971-1983) időszakában gyűjtött empirikus – nem kontrollcsoportos- tapasztalatainak ismertetése:

A Harkányi Gyógyfürdőkórház Nőgyógyászati Osztályának korábbi több évtizedes (1957-1996) működésének a felmérésben szereplő 1971-1983-ig terjedő 12 éve alatt mintegy 3000 nőgyógyászati beteget kezeltek. A betegek vizsgálati leletei és a kezelési módszerek retrospektív kérdőíves elemzésével összegezték tapasztalataikat.

3.1. Beteganyag:

3.1.1. Idült kismedencei gyulladások (n=797):

A beutalási-felvételi fő diagnózisok és ezek megoszlása:

-salpingo-oophoritis / adnexoparametritis / oophoritis chr.	42,5%
-salpingitis chr.	10,4%
-tumor adnex	5,8%
-fixatio adnexis/adnexorum	8,1%
-perimetritis / parametritis chr.	24,4%
-metritis / endometritis	5,0%
-cervicitis chr.	3,8%

3.1.2. Gyermeknőgyógyászati (életkor: 15-17 év) betegségek (n=97):

A beutalási-felvételi fő diagnózisok és ezek megoszlása:

-dysmenorrhoea	36,1%
-raromenorrhoea	18,6%
-polymenorrhoea	8,3%
-hypermenorrhoea	4,12%
-amenorrhoea sec.	2,1%
-adnexitis chr.	8,3%
-kismedencei exsudatum (műtét után)	14,4%

3.1.3. Pelviphathia vegetativa / parametropathia spastica (n=312)

A sokszor nehezen definiálható, de a gyakorlatban jól ismert létező kórképet az alábbi összetevők alapján sorolták be és vizsgálták a komplex kezelés hatását a vizsgálók:

- krónikus alhasi fájdalom
- sacrouterin szalagok fájdalma

- pszichés panaszok
- varicositas parametrii
- mastodynia
- dyspareunia

3.1.4. Műtéten átesett betegek nőgyógyászati rehabilitációja (n=620)

A vizsgált betegek megoszlása a műtét típusa szerint, illetve a műtét és a rehabilitációs kezelés között eltelt idő:

Műtét neve:	Hasi	Hüvelyi	Összesen	
	méh / adnex eltávolítás			
	<u>403 (65%)</u>	<u>217 (35%)</u>	<u>620 (100%)</u>	
A műtéttől	0,5	31	93	124 (20%)
eltelt idő	1,0	93	31	124 (20%)
(év):	1,5	248	124	372 (60%)

3.1.5. Meddő betegek rehabilitációja (n=636):

Összesen 957 beteg kapott komplex kezelést. Az utánkövetéses kérdőívet 636 küldte vissza értékelhető formában. Közülük, kivizsgálást követően, 306 primér, 330 secunder sterilitas miatt kapott kezelést.

3.2. Az elvégzett vizsgálatok, kezelések és értékelés módja:

3.2.1. Vizsgálatok:

Felvételkor és elbocsátáskor:

- nőgyógyászati bimanuális vizsgálat
- laboratóriumi (vér, vizelet, bakteriológiai, stb.) vizsgálatok

Szükség esetén (pl. meddőség): hystero-salpingografia

Retrospektív kérdőíves felmérés: interjú módszerrel a kezelést követő 1- 10 éves időpontban (1984 márciusban).

Ennek feldolgozása az akkori technikai lehetőségeknek megfelelően táblázatos, kézi módszerrel történt.

3.2.2. Kezelések:

Minden, a felmérésekben szereplő beteg egy alkalommal 14-28 (átlagosan: 21) napos kezelési kúrákban részesült:

- **kádfürdőkezelés harkányi kénes vízzel** – naponta, egy-egy kezelésmentes nap közbeiktatásával, összesen 15-18 kezelés/ kúra
- **iszapkezelés** – heti 3 alkalommal, összesen 10-13 kezelés/kúra
- **nőgyógyászati masszáz (egész test)** – másnaponta 20 perc, összesen 10-11 alkalom
- **teljes gyógytorna** – másnaponta 15 perc, összesen 10 alkalom

3.2.3.Értékelés:

Minden betegcsoportban az elbocsátáskori nőgyógyászati leletek és a betegek értékelése alapján három kategóriába sorolták a betegségek lefolyását a visszatekintés alapján:

- „gyógyult”: negatív anatómiai lelet, teljes tünet- és panaszmentesség.
- „javult”: anatómiai leletben kismértékű javulás (pl. a képlet kisebb lett) és panaszai is lényegesen csökkentek.
- ”változatlan”: a javulás csak általános tünetekben (pl. étvágy, hízás, jobb közérzet, stb.) nyilvánult meg, de az objektív leletek nem változtak.

3.3. A megfigyelések eredményei

3.3.1. Idült kismencedei gyulladások (n=797):

A kezeléseket követően a vizsgálati leletek és a betegektől visszanyert információk alapján (n=797) a betegségek kimenetelének megoszlása az alábbi volt:

Gyógyult:	245	(31%)
Javult:	327	(41%)
Változatlan:	225	(28%)

3.3.2. Gyermeknőgyógyászati (életkor: 15-17 év) betegségek balneoterpiás kezelésének hatása és megoszlása:

	n=97	gyógyult	javult	eredménytelen
dysmenorrhoea	35	25	2	8
raromenorrhoea	18	10	0	8

polymenorrhoea	8	4	4	0
hypermenorrhoea	4	4	0	0
amenorrhoea sec.	2	2	0	0
adnexitis chr.	8	5	3	0
kismedencei exsudatum, összenövés (műtét után)	22	14	3	5
Összesen:	97	66,4%	12,5%	21,1%

3.3.3. Pelvipathia vegetativa / parametropathia spastica balneoterpiás kezelésének hatása és megoszlása:

	gyógyult	javult	eredménytelen
n=312	125 (40%)	131 (42%)	56 (18%)

3.3.4. Műtéten átesett betegek nőgyógyászati rehabilitációja kapcsán nyert tapasztalatok (n=620):

Gyógyult:	248	(40%)
Javult:	248	(40%)
Változatlan:	124	(20%)

Az utánkövetéses felmérés alapján a vizsgálók számára megállapítható volt, hogy a rehabilitációs kezelést követően 8-10 hónapig tartott a javulás, majd az eredeti panaszok ismét jelentkeztek.

3.3.5. Meddő betegek rehabilitációja során elért eredmények (n=636):

3.3.5.1. A betegek életkori megoszlása és kezelés után 1 éven belüli sikeres teherbe esés aránya az utánkövetésben résztvevők(n=636) körében:

Életkor (év)	Kezelt beteg		Sikeres terhesség	
-24	144	(22,6%)	83	(57,7%)
25-29	242	(38,1%)	118	(48,9%)
30-34	191	(30%)	69	(35,9%)
35-	59	(9,3%)	13	(21,9%)
Összesen:	636	(100%)	283	(44,5%)

3.3.5.2. A kezelést megelőző gyermekvárás időtartama és a sikeres teherbeesések aránya az alábbi megoszlást mutatta:

Időtartam (év)	Terhes lett		Összesen (100%)
- 2	48	(69,6%)	69
3	71	(62,8%)	113
4	47	(37,0%)	127
5	35	(28,2%)	124
6-10	59	(35,5%)	166
11-	23	(62,1%)	37
Összesen:	283	(44,5%)	636

3.3.5.3. A primer (n=306) és secunder (n=330) meddőségek miatt kezelték eredményei:

	Terhes lett		Összesen (100%):
Primer sterilitas	111	(36,9%)	306
Secunder sterilitas	172	(52,1%)	330
Összesen:	283	(44,5%)	636

Valamennyi beteg korábban már más intézetben valamilyen kezelést kapott, de az sikertelennek bizonyult.

3.3.5.4. A terhességek kimenetele harkányi gyógykezelés után:

Élő érett szülés:	194	(68,9%)
Koraszülés:	31	(11,1%)
Halvaszülés	2	(0,7%)
Vetélés	42	(15%)
Méhenkízüli terhesség	14	(4,5%)
Összesen:	283	(100%)

3.3.6. A Nőgyógyászati Osztály 1971-1983-ig elvégzett megfigyeléseinek összefoglalása:

3.3.6.1. Idült kismencedei gyulladások (n=797) kezelésében a harkányi balneoterápiás kezelés 31%-ban gyógyulást, 41%-ban tartós javulást eredményezett a műtéti, illetőleg tartós gyógyszeres kezelések káros hatásai nélkül.

3.3.6.2. Gyermeknőgyógyászati betegségek közül a balneoterpiás kezelések hatása elsősorban dysmenorrhoeás esetekben volt számottevő (35-ből 25 esetben gyógyulás, 2 javulás).

3.3.6.3. Pelvipathia vegetativa / parametropathia spastica panaszaira a balneoterápiás kezelések 40%-os gyógyulást és 42%-os javulást eredményeztek.

3.3.6.4. Műtéten átesett betegek nőgyógyászati rehabilitációja után 40%-ban végleges gyógyulást, 40% tartós javulást tapasztaltak (n=620). Az utánkövetéses felmérés alapján a vizsgáltak számára megállapítható volt, hogy ez utóbbiaknál a kezelést követően 8-10 hónapig tartott a javulás, majd az eredeti panaszok ismét jelentkeztek.

3.3.6.5. Meddőségben (n=636), korábban már más intézetben lezajlott sikertelen kezeléseket követően a harkányi kezelés után rövidebb-hosszabb idővel 44,5%-ban (n=283) követte teherbeesés. A legjobb eredményeket a 29 évnél fiatalabbak érték el. Jelentős sikert eredményezett a kezelés nemcsak a 3 éven belül meddőséggel hiába kezeltek, de akár a 10 évnél régebben gyermekre várók körében is (62%).

A primer (n=306) meddőségben 36,9%, a secunder meddőségi esetekben (n=330) 52,1% lett sikeresen terhes a kezelés után. A terhességek kimenetele közel 70 %-ban sikeres volt, a koraszülési arány nem haladta meg az országos átlagot (11%). A többi terhességi szövődmény sem tért el az abban az időben szokásos átlagos incidenciától.

Megállapítható volt ezen empirikus megfigyelések és utánkövetéses felmérések alapján, hogy a megfelelő indikációval, kellő kivizsgálás után elvégzett harkányi vizes balneoterápiás kezelés – kiegészítve a betegséghez szükséges egyéb komplex terápiával hatékonyan bizonyult a fenti kórképekben.

4. JELEN VIZSGÁLATAINK

A harkányi kénes termálvíz nőgyógyászati gyógyhatásaival kapcsolatos megfigyeléseinket a Harkányi Gyógyfürdőkórház nőgyógyászati részlegének újraindítását követően 2007. május 1. és 2008. április 30. közötti időszakban elvégzett **tervezett, nyílt, csoportkontrollos tájékoztató („pilot study”)** **klinikai tanulmánya alapján** ismertetjük.

A Pécsi Orvostudományi és Egészségtudományi Központ Regionális Kutatás-Etikai Bizottsága a klinikai tanulmány lefolytatását az előzetesen benyújtott protokoll (Gyn-Hark-0700) alapján 2007. március 30-án engedélyezte. E dokumentumot mellékeljük.

5. BETEGANYAG ÉS MÓDSZEREK

5.1. Betegség-csoportok:

A nőgyógyászati kivizsgálást követően a betegeket a felvételi vizsgálatkor az alábbi betegcsoportok valamelyikébe soroltuk (a „Nőgyógyászati Rehabilitáció”-ról szóló 60/2003(X.20.) ESzCsM. sz. rendeletben foglalt BNO diagnózisokkal):

- a./ Meddőség primér és secunder formái, infertilitás, habituális vetélés (- N 97, N96)**
- b./ Endometriosis különböző formái (- N 8000 – N 8090)**
- c./ Krónikus kismedencei gyulladások (Chr PID = „pelvic inflammatory disease”, műtét utáni összenövések, pelvipathia chronica spastica)**

(Méh idült gyulladása -N 7110, Méhnyak gyulladással betegége -N 72H0, Méhnyak erosioja és ectopium - N 86H0, Méhkürt és petefészkek idült gyulladása - N 7010, Parametritis és medencei cellulitis – idült N 7310, Kismedencei – nem akut gyulladások N 7340, N7360, N 7380, N 7390, N 7480, Kismedencei hashártya összenövések - N 9940, Műtét utáni állapot Z9240, Dyspareunia - N 9410, Dysmenorrhoea –primer, secunder, kmn: N 9440, N 9450, N 9460)

- d./ Perimenopauza és ezzel összefüggő kórállapotok**

(Climacterialis syndroma N 9510, Postmenopausal atrophias vaginitis N 9520, Múvi menopausa állapotai (műtét után) N 9530, Menopausal és perimenopausalis rendellenességek - kmn. N 9590, Vizelet inkontinencia különböző formái N32, R32, N3930, N3940)

Minden betegség-csoporton belül az egyszerű tengeri sósvizes kezelésben részesült beteg („kontroll” csoport) hatásához hasonlítottuk a harkányi forrásvízzel történő kezeléseket (ún. „vizsgált” csoport).

A 38 „kontroll” és a 79 „vizsgált” beteg besorolása „nyílt” módon, a beteggel megbeszélve történt, részben a harkányi víz szaglással felfedhető tulajdonsága (hydrogen sulfid tartalma)

miatti “záptojásszag”), másrészt etikai okok (tengeri sós víz alkalmazása a kontroll betegekénél) miatt.

Az egyéb fizioterápiás kezelések (gyógymasszázs, intimtorna), valamint a főbb klinikai paraméterek a kontroll és a vizsgált betegcsoportokban nem tértek el, összehasonlítható csoportokat alkottak. A betegek saját döntésüktől függően (családi körülmények, munka, távolság, stb.) kórházi fekvőbetegként, vagy a járóbeteg-ellátás keretében vették fel a kezeléseket.

5.2. A vizsgálat menete:

A vizsgálatban résztvevő nők regisztrálására, felvilágosítására, dokumentálására a Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház Ambuláns Részlegén a kezelések elrendelésekor elvégzett nőgyógyászati vizsgálat alkalmával ott szolgálatot teljesítő szakszemélyzet részvételével került sor.

5.2.1. Alkalmazott balneo-fizioterápiás kezelések 21 (14-28) napos kúrában:

A./ Balneoterápia:

Vizsgált csoport: **harkányi kénes termálvizes kádfürdő kezelés**

Kontroll csoport: **tengeri sósvizes kádfürdő kezelés** (egy fürdőkádnyi 34°C-os vízben 1000g tengeri só feloldásával):

Alkalmazás: mindkét csoportban másnaponta 25 perc – összesen 12-15 kezelés

B./ „Izapnadrag” kezelés – liofilizált hévizi gyógyiszapot tartalmaz, melyet a vizsgált csoportban harkányi forrásvízzel, a kontroll csoportban: meleg csapvízzel kevernek össze, majd ezzel a kismedencét “nadrágszerűen” – gumilepedő és takaró segítségével - körbegöngyölik vele.

Alkalmazás: mindkét csoportban másnaponta 25 perc, összesen 12-15 kezelés

C./ Gyógymasszázs (alhas és gerinc): másnaponta 25 perc, összesen 10-15 alkalom

D./ Női intimtorna: másnaponta 15-20 perc

5.2.2. Értékelés:

A beteg jelentkezésekor (**I.felmérés**) a beutaló, illetve a kezeléseket elrendelő szakorvos részletes előzetes állapotfelmérést végzett: részletes anamnézis felvétel, teljes laboratóriumi vér- és vizelet vizsgálat, nőgyógyászati bimanuális és ultrahang vizsgálat, társuló betegség esetén megfelelő konzilium. Ezt megismételtük a komplex kezelési kúra lejártaival (**II.felmérés**), majd 3-4 hónap múlva is (**III.felmérés**). Ez utóbbi felméréseket (II. és III.) lehetőleg a kezdeti kezelési besorolást nem ismerő szakorvos végezte.

Mindhárom felméréskor a 10 fokozatú állapot-skálán (**Vizuális Analóg Skála – „VAS”**) részben beteg saját szubjektív megítélésére (VAS-beteg), valamint a klinikai leletekre alapozott (VAS-orvos) állapot értékelést 0 és 10-es érték között adott osztályzattal végeztük el. Az értékeléskor a „0”: panasz-tünetmentes, a „10”: igen súlyos panaszokat és tüneteket jelöl.

A vizsgált klinikai paraméterek:

nőgyógyászati tapintási/műtéti lelet, kismedencei ultrahang és labor vizsgálati leletek (vérkép, vérsüllyedés, C-reaktív protein (CRP), vizeletrutin és üledék vizsgálatok, stb.), gyógyszerigény.

Ezen kívül az életkor, testi jellemzők (testsúly, testzsír, BMI értékek), dohányzás, a panaszok fennállásának időtartama, a korábbi műtétek száma, az utolsó műtét, valamint az utolsó menses óta eltelt idő is értékelésre kerültek.

A gyógyulási eredmény végső értékelését a módosított *Likert-skála* elemzésével, az öt kategória: 1./„gyógyult”, 2./„lényegesen javult” 3./„javult”, 4./„változatlan” és 5./„romlott” állapot ez utóbbi kategóriák felé növekvő „súlyozott” score alapján végeztük el (20).

Az egyes csoportok kezdeti (I. felmérés) átlagos Vizuális Analóg Skála (VAS) értékéhez a kezeléseket követő II. és III. állapotfelméréskor kapott VAS értékek változásainak mértékét hasonlítottuk a két csoportban. A kezeléseket utáni változások különbségeit a két csoport között statisztikailag elemeztük.

Statisztikai módszerek: szakaszos változók esetén a χ^2 -próbát, a folyamatos változók esetén a Student-t próbát, illetve ennek Yates korrekcióját (csekély esetszám esetén) alkalmaztuk a változások összehasonlítása során.

5.2.3. A jelen vizsgálatról előzetesen várt eredmények (hypothesis):

Azt vártuk, hogy a korábbi tapasztalatok alapján a legnagyobb siker reményében kezelt nőgyógyászati betegcsoportokban:

1. A valódi harkányi gyógyvízzel kezelt betegek csoportjában a beteg által adott osztályzatok lényegesen jelentősebb mértékű csökkenést mutatnak a kontroll csoport változásaihoz viszonyítva.
2. A valódi harkányi gyógyvízzel kezelt betegek csoportjában a vizsgáló orvos által a nőgyógyászati vizsgálati (tapintási és UH) leletekre, a gyógyszerfogyasztás csökkenésére és az egyéb vér és vizeletlaboratóriumi paraméterekre alapozott objektív VAS osztályzatok változásai is lényeges javulást mutatnak a kontroll csoport eredményeivel összehasonlítva.
3. A kezeléseket követő végső (III.) értékelés során a Likert skála kategóriáin belül a gyógyulást, vagy a lényeges javulást jelző csoportokban a harkányi vízzel kezelték, a „javult”, „változatlan” továbbá „romlott” kategóriákban a kontroll csoport betegek jelennek meg nagyobb arányban.

Ezáltal megerősíteni véltük azokat a több évtizedes korábbi tapasztalatokat, melyek szerint a harkányi gyógyforrás vize alkalmas az eddig gyógyvízként elismert mozgásszervi rehabilitációs kezeléseken túl - megfelelő indikációk esetén - bizonyos nőgyógyászati betegségek rehabilitációjára is.

6. EREDMÉNYEK

6.1. Klinikai adatok

6.1.1. Életkor, testi jellemzők, dohányzás

Az átlagos életkor, testméret, és testösszetétel szempontjából nem mutatkozott lényeges különbség a kontroll és vizsgált csoportok tagjai között. (I.sz. Táblázat) Az endometriosis, valamint a menopausa miatt kezelték csoportjaiban a napi elszívott cigaretta átlagos mennyisége magasabb volt a vizsgált csoportban.

I.sz.Táblázat: Életkor, testösszetétel, dohányzási jellemzők

	Életkor	Testsúly	Testm	BMI:	Testzsír tartalom:	Dohányzás:
Meddőség:						
Kontroll n=9	31,4	67	167,6	25,5	27,5	0
Vizsgált n=14	32,9	70,9	166,6	26,5	29,3	0
Endometriosis						
Kontroll n=12	34,1	59,1	164,6	25,1	26,6	0,7
Vizsgált n=21	35,2	62,9	164,2	24,7	25,8	! 2,1
Chr. PID						
Kontroll n=31	39,4	65,5	167,6	26,1	27,6	2,5
Vizsgált n=53	43,8	70,7	164,2	26,4	29,5	2,3
Menopausa						
Kontroll n=14	55,1	66,3	166,1	25,3	27,8	1,4
Vizsgált n=32	54,1	67,5	163,5	26,2	29,1	! 2,9

6.1.2. A panaszok fennállásának időtartama, korábbi műtétek száma, az utolsó műtét, valamint az utolsó menses óta eltelt idő, illetve az ultrahang és laborvizsgálati kóros leletek száma

A kontroll csoportokhoz viszonyítva a panaszok jelentősen hosszabb ideje álltak már fenn a menopausa kivételével az összes „vizsgált” csoportban. A meddőséggel kezelteknél több korábbi műtét szerepelt, az endometriosis miatt kezelteknél az utolsó műtét óta több idő telt el, mint a megfelelő kontroll csoportok betegeinél (II.sz.Táblázat).

Csupán csekély - és a vizsgált és kontroll csoportban közel azonos - számban találtunk nem jelentős ultrahanggal, vagy laboratóriumi vér- és vizeletvizsgálattal észlelhető eltérést a betegek körében.

II.sz.Táblázat: A panaszok fennállásának időtartama, a korábbi műtétek száma, az utolsó műtét, valamint az utolsó menses óta eltelt idő, illetve az ultrahang és laborvizsgálati kóros leletek száma a kontroll és a vizsgált (harkányi vízzel kezelt) csoportokban

	Panaszok időtartama (hó)	Műtétek (hány műtete volt?)	Műtét óta eltelt idő (hónap)	Utolsó mensestől eltelt idő (hónap)	UH eltérés (eset)	Labor eltérés (eset)
Meddőség:						
Kontroll n=9	34,7	0,9	24,8	1,1	2	1
Vizsgált n=14	112,3	3,8	25,8	0,8	1	1
Endometriosis						
Kontroll n=12	45,2	2,1	14,4	1,2	3	1
Vizsgált n=21	76,5	3,5	31,3	1,5	4	3
Chr. PID						
Kontroll n=31	39,4	1,9	43,3	17,4	6	1
Vizsgált n=53	77,4	2,9	43,7	15,4	6	3
Menopausa						
Kontroll n=14	90,4	1,4	62,2	91,8	1	1
Vizsgált n=32	71,3	2,9	73,2	74,1	3	2

6.2. Az alkalmazott fizioterápiás kezelések

A kádfürdőkezelésre használt víztől (harkányi kénes forrásvíz, illetve tengeri sós kádfürdő) eltekintve nem volt jelentős eltérés az alkalmazott kezelések minőségében és mennyiségében a két csoport között (III.sz. Táblázat)

III.sz.Táblázat: Az alkalmazott fizioterápiás kezelés átlagos ideje(nap) és mennyisége (alkalom)

	Időtartam (nap)	Kádfürdő	Iszap	Gyógy massage	Gyógytorna
Meddőség:					
Kontroll n=9	26,4	13,2	9,7	8,8	7,2
Vizsgált n=14	19,5	12,9	11,2	13	11,2
Endometriosis					
Kontroll n=12	25,3	14,3	9,4	9,9	10,8
Vizsgált n=21	18,2	9,4	9,1	8,9	10,1
Chr.PID					
Kontroll n=31	24,6	13,2	9,2	9,0	9,2
Vizsgált n=53	18,5	12,1	9,5	11,6	10,2
Menopausa					
Kontroll n=14	23,2	11,7	8,2	9,6	8,1
Vizsgált n=32	18,4	10,8	9,2	10,6	10,1

6.3. Gyógyszeres kezelés

A komplex fizioterápiás kezelést megelőzően a betegek gyógykezelésében átlagosan a minimálisan 2,29 (menopausa), maximálisan 4,67 (endometriosis) féle gyógyszert alkalmaztak a négy betegcsoportban. Mind a kénes termálvizes, mind a kontroll tengeri sós vizes kezelést követően minden betegcsoportban csökkent a gyógyszerigény. Szignifikánsan jelentősebb mértékben csökkent azonban a kiegészítő gyógyszeres kezelés igénye a kénes vizes kezelések után a kontroll betegcsoportokhoz képest (IV.sz.Táblázat).

IV.sz.Táblázat: Az alkalmazott gyógyszeres kezelés (az alkalmazott gyógyszerek átlagos mennyisége)

	Kezelés előtt:	Kezelés után:	3 hó múlva:
Meddőség			
Kontroll n=9	3,63	1,69	1,83
Vizsgált n=14	3,48	0,13 (p<0,05)	0,43
Endometriosis			
Kontroll n=12	4,20	3,21	3,11
Vizsgált n=21	4,67	1,33(p<0,05)	1,45
Chr.PID			
Kontroll n=31	2,87	1,13	1,11
Vizsgált n=53	4,60	0,42(p<0,01)	0,40
Menopausa			
Kontroll n=14	2,29	1,43	0,79
Vizsgált n=32	3,34	0,69(p<0,05)	0,41

6.4. Az állapotváltozás megítélése a VAS (vizuális analóg skála) osztályzat alapján

Minden betegcsoportban a kezelés előtti felméréshez (1.vizsgálati időpont) viszonyítottuk a VAS értékek **változásait** a kezeléseket követően közvetlenül (2. vizsgálati időpont), majd három hónap múlva (3.vizsgálati időpont). Mind a vizsgált csoport, mind az egyéb sós vízzel kezelt (kontroll) csoportjában a betegek saját megítélése, illetve a szakorvosi vizsgálat lelete alapján adott VAS osztályzat változásai az alábbiak voltak:

6.4.1. Meddőség

A meddőség miatt kezelteteket egyrészt összevontan homogén csoportként, másrészt a sterilitás típusa szerint értékeltük. Mind a kontroll, mind a vizsgált csoportokban a primer sterilitással kezeltet aránya közel háromszoros volt. Sikeres teherbeesés a primer meddőségi esetek közül **eddig** 1 esetben, a másodlagosan meddővé vált betegek körében 2 esetben fordult elő a harkányi vízzel történő kezelést követő időszakban (1-6 hónap). (V. Táblázat). A kontroll csoportban nem következett be eddig fogamzás. Az eltelt idő rövidege és az alacsony esetszám azonban még nem enged távolabbi következtetéseket a fogamzási siker megítélésében.

V.Táblázat: A primer és secunder meddőségi esetek megoszlása és sikeres teherbeesés a vizsgált és kontroll csoportokban:

	Sterilitás típusa és sikeres terhesség:			
	Primer	(terhesség)	Secunder	(terhesség)
Kontroll csoport (n=9):	7	0	2	0
Vizsgált csoport (n=14):	10	1	4	2
Összesen (n=23):	17	1	6	2

Az eredményesség megítélésekor azonban az eltelt idő rövideje miatt elsősorban nem a sikeres fogamzás és kihordott terhesség, hanem a meddőséget eredményező egyéb ismert tényezőkre gyakorolt hatások alapján ítéltük meg.

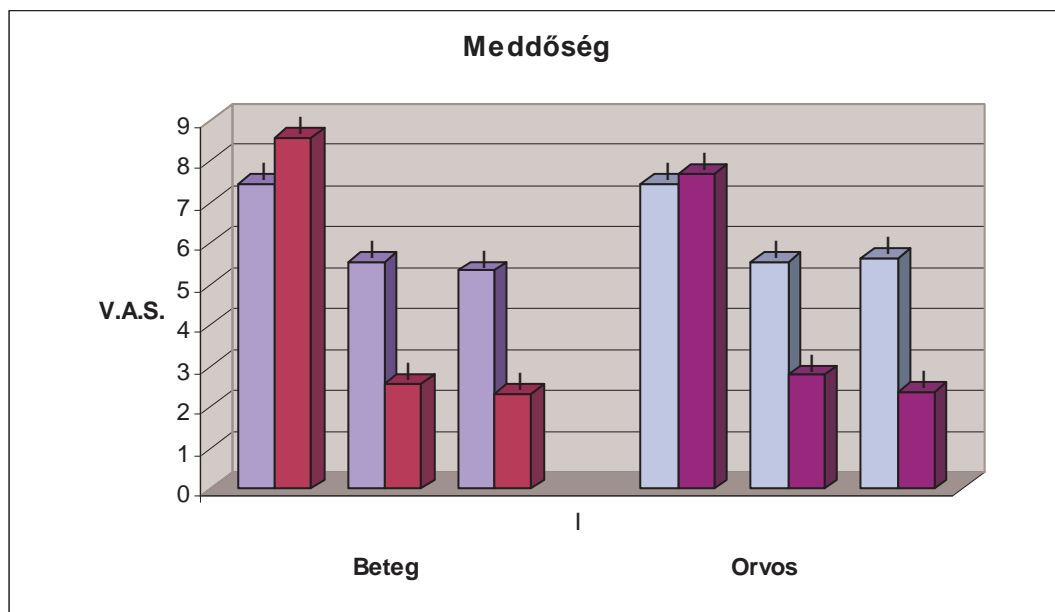
A meddőséggel társult és gyakran annak okaként is szereplő kórképek a VI. Táblázatban kerültek feltüntetésre.

VI.Táblázat: Leggyakoribb társuló kórképek a meddőséggel kezelt betegcsoportokban

Társuló kórképek:	PCOS	Endometriosis	PID
Kontroll csoport(n=9):	2	4	3
Vizsgált csoport(n=14):	2	8	5
Összesen (n=23):	4	12	8

Az összes meddő eset mintegy felében endometriosis, harmadában krónikus kismedencei gyulladás, kisebb részükben PCO syndroma szerepelt a kivizsgálási diagnózisban.

A kezelések hatékonyságát megítélendő a betegek, valamint a szakorvosi leletek alapján felállított VAS osztályzat változásait meddő betegek esetében az 1.sz. ábra mutatja:



1.ábra: A **meddőség** miatt kezelt kontroll csoport (világos oszlopok, n=9) és a vizsgált csoport (sötét oszlopok, n=14) betegeinek saját megítélése, valamint az orvosi leletek értékelése alapján kapott vizuális analóg skála (V.A.S.) értékek (átlag±SD) a kezelések megkezdése előtt (bal oldali oszlop-pár), a kúra után (középső oszlop-pár) és 3 hónap múlva (jobb oldali oszlop-pár).

Az összes meddő beteg saját állapotának értékelésekor a kezdeti VAS érték $8,57 \pm 0,94$ (kontroll: $7,44 \pm 0,73$, NS.) az átlagosan 3 hetes kúra végére a kénes forrásvízzel kezelt csoportban szignifikánsan $2,57 \pm 1,73$ értékre csökkent ($t=5,79$ $p<0,001$). Ez a csökkenés a kontroll csoportban a szignifikáns mértéket nem érte el ($5,56 \pm 0,74$, NS.). Ezek az értékek már nem változtak lényegesen egyik csoportban sem a három hónappal későbbi felméréskor

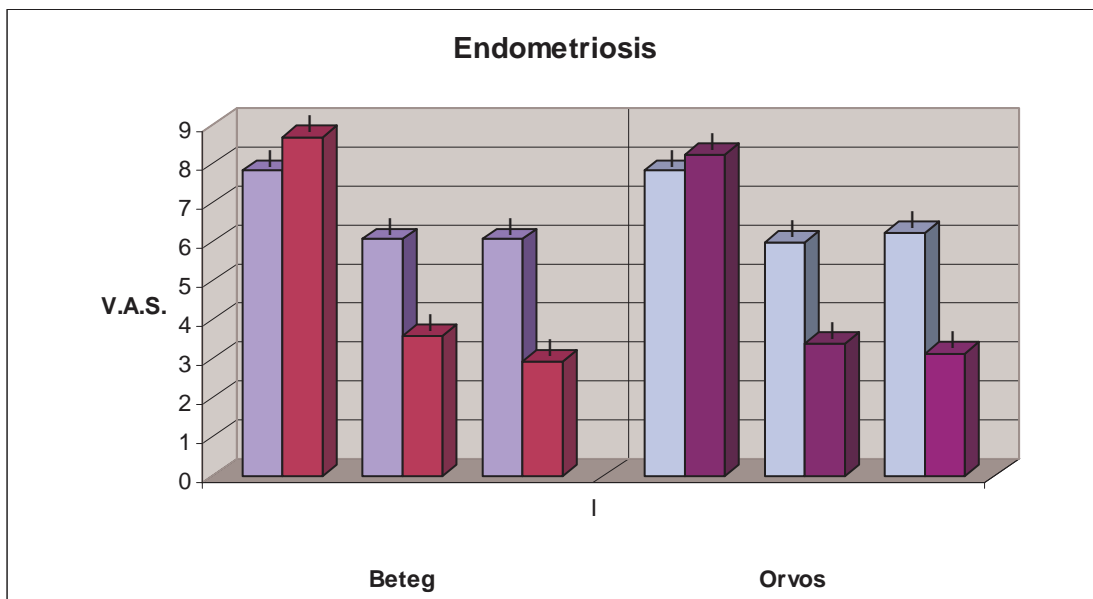
(Vizsgált: $2,31 \pm 1,15$, $t=9,75$, $p<0,001$; kontroll: $5,33 \pm 1,96$), de a kezdeti értékekhez viszonyítva továbbra is szignifikánsan alacsonyabbak maradt a vizsgált csoportban.

Az orvosi leletek alapján történő értékelésben hasonló tendenciát figyelhettünk meg: a VAS értékek csökkenése a kezdeti értékekhez ($7,71 \pm 0,98$ és $7,44 \pm 0,72$) képest a kúra után ($2,79 \pm 1,29$, $t=7,95$, $p<0,001$) és 3 hónap múlva ($2,38 \pm 1,53$, $t=5,99$, $p<0,001$) is szignifikánsan nagyobb mértékű volt a kezelt csoportban. Ez a szignifikáns csökkenés a kontroll csoportban nem volt észlelhető ($5,56 \pm 0,96$, majd a 3 hónapos felméréskor $5,67 \pm 1,11$, NS).

6.4.2. Endometriosis

A harkányi vízzel történt kezelést követően a kiindulási VAS értékek (vizsgált csoport: $8,70 \pm 0,86$, NS.) szignifikánsan alacsonyabbra estek mind a betegek ($3,60 \pm 1,62$, $t=9,14767$, $p<0,001$), mind az orvosi vizsgálati leletek ($3,40 \pm 1,48$, $t=8,2512$, $p<0,001$) értékelésében. Ez az állapotjavulás a három hónapos utóvizsgálatkor még ha szerényebb mértékben is, de tovább tartott: betegek: $2,95 \pm 1,75$ ($t=8,25$, $p<0,001$), orvosi értékelés: $3,15 \pm 1,61$ ($t=9,08$, $p<0,001$). Ez jelentős javulást tükröz.

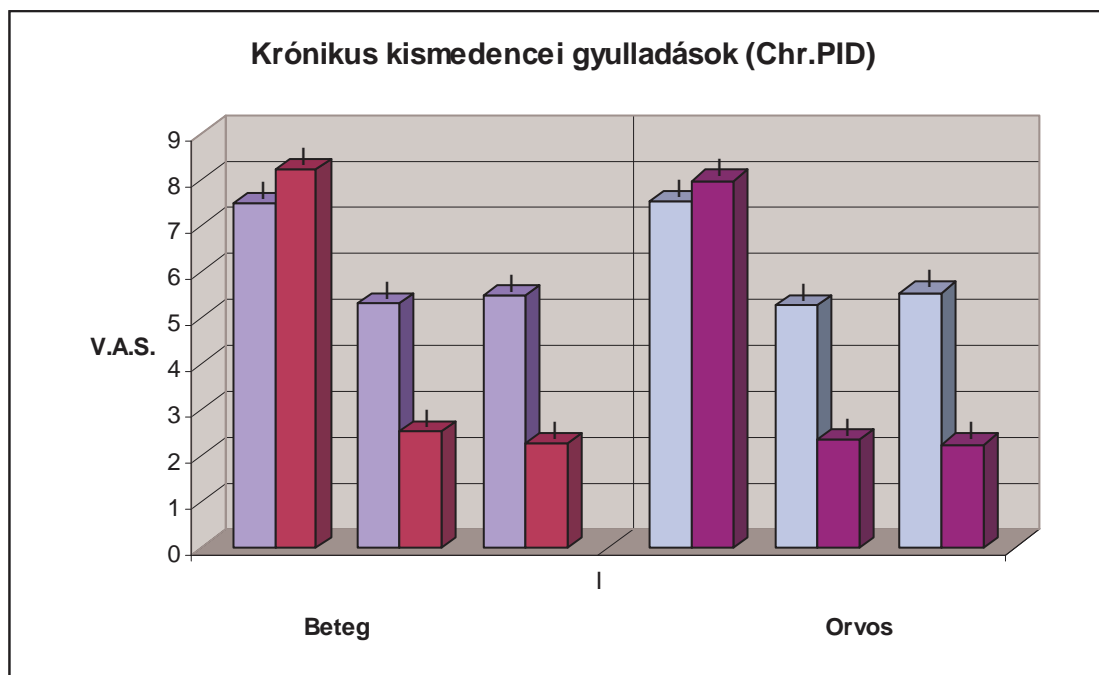
Ezzel szemben a kontroll csoportban nem volt jelentős a VAS érték csökkenése sem a betegek (VAS: $6,08 \pm 0,94$, majd 3 hónap múlva: $6,083 \pm 0,78$) sem az orvosi leletek tekintetében ($6,0 \pm 1,0$, illetve 3 hónap múlva: $6,25 \pm 0,96$) a kezdetekhez képest (kezelés előtt: $7,83 \pm 0,83$). (2.ábra)



2.ábra: Az **endometriosis** miatt kezelt kontroll (n=12) (világos oszlopok), valamint vizsgált (n=20) csoportok (sötét oszlopok) vizuális analóg skála (V.A.S.) értékei (átlag \pm SD) a kezelések megkezdése előtt (bal oldali oszlop-párok), után (középső oszlop-párok) és 3 hónap múlva (jobb oldali oszlop-párok) a betegek megítélése, valamint az orvosi leletek alapján.

6.4.3. Krónikus kismedencei gyulladások (Chr.PID), műtét utáni fájdalmas összenövések

A kontroll (n=31), valamint a harkányi vízzel kezelt (n=51) betegek kezdeti VAS értéke $7,48 \pm 1,01$ illetve $8,21 \pm 0,96$ volt (NS.). Ez az érték a kezelés után a kontroll csoportéhoz (VAS: $5,29 \pm 1,15$, NS.) viszonyítva kevesebb, mint felére csökkent. Mind a betegek saját értékelésében ($2,53 \pm 1,19$, $t=8,89$, $p<0,001$), mind az orvosi leletekben ($2,35 \pm 0,92$, $t=7,07$, $p<0,001$) észlelhető volt a jelentős javulás. Hasonló volt a helyzet a 3. hónapban elvégzett felmérés során is ($2,27 \pm 1,35$, $t=7,20$, $p<0,001$, illetve $2,25 \pm 1,41$, $t=6,39$ $p<0,001$).

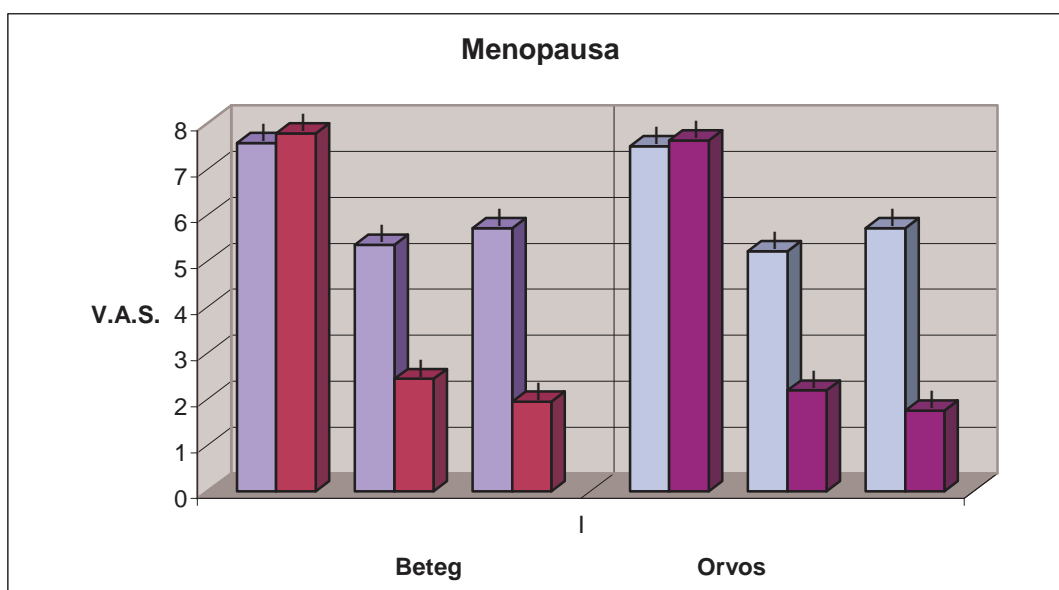


3.ábra: A **krónikus kismedencei gyulladások** miatt kezelt kontroll (n=31, világos oszlopok), valamint vizsgált (n=51, sötét oszlopok) betegek vizuális analóg skála (V.A.S.) értékei (átlag \pm SD) a kezelések megkezdése előtt, után és 3 hónap múlva (bal, középső és jobb oldali oszlop-párok) a betegek, valamint az orvosi leletek értékelése alapján.

6.4.4. Menopausa okozta panaszok

A betegek értékelése szerint a kezelés megkezdésekor az átlagos VAS osztályzat a kontroll csoportban $7,57 \pm 1,08$, a vizsgált csoportban $7,78 \pm 0,81$ (NS.). (4.ábra).

A kezelt csoportban (a 4. ábrán a sötét oszlopok) a kezelés után a panaszok értékelésében jelentős ($p<0,001$, $t=9,55$) csökkenést észleltünk (VAS: $2,44 \pm 0,92$), a kontroll csoportban (világos oszlopok) ez az érték csak 5,36-ra csökkent. A változás itt nem volt szignifikáns. Az leletek értékelése hasonló változásokat mutatott: az induláskor tapasztalt $7,63 \pm 0,73$, illetve $7,50 \pm 1,0$ osztályzatok $2,19 \pm 0,66$ ($p<0,001$) valamint $5,21 \pm 1,21$ (N.S.) értékre csökkentek. A 3 hónapos értékeléskor a kezeltéknél még további, a kezdetekhez viszonyítva szignifikánsnak bizonyuló csökkenést tapasztaltunk mind a betegek, mind a vizsgáló orvosok részéről ($1,94 \pm 1,06$, $p<0,001$, $t=9,182$, illetve $1,75 \pm 0,88$, $p<0,001$, $t=5,52$).



4.ábra: A menopausával összefüggő panaszok miatt jelentkezők vizuális analóg skála (V.A.S.) értékei (átlag±SD) a kontroll csoportban (bal oldali oszlopok, n=13) és a harkányi vízzel kezelt betegek csoportjában (jobb oldali sötét oszlopok, n=32) a kezelések megkezdése előtt, után és 3 hónap múlva (bal, középső és jobb oldali oszlop-párok).

6.4.5. A változás mértéke a vizuális analóg skálaértékek (V.A.S.) átlagos változásai és a Likert skála alapján az egyes kórképekben (VII. és VIII. sz. Táblázat)

Megállapítható, hogy a mind a betegek, mind az orvosi vizsgálatok VAS osztályzatainak csökkenése a kényszerű harkányi vízzel kezelteknél mind a négy vizsgált kórképcsoportban igen jelentős volt. Az egyes kórképek közül a a kúra után közvetlenül a betegek (Beteg I.) megítélése szerint a meddőségi csoportban (6,0), az orvosok megítélése szerint (Orvos I.) a krónikus PID csoportban volt a legjelentősebb (5.6) a változás. A 3 hónapos kontroll felmérés tanúsága szerint a betegek szerint (Beteg II.) ekkor is a meddőségi csoportban (6,3), míg az orvosok szerint (Orvos II.) a menopausa csoportban (5.9) mutatkozott a legnagyobb mérvű csökkenés a kezdeti vizsgálathoz képest.

VII.Táblázat: A változások mértéke (VAS)

	<u>Beteg I.</u>	<u>Beteg II.</u>	<u>Orvos I.</u>	<u>Orvos II.</u>
Meddőség	6,0	6,3	4,9	5,2
Endometriosis	5,2	5,6	4,9	5,1
Krónikus PID	5,7	5,9	5,6	5,8
Menopausa	5,4	5,9	5,4	5,9

VIII.sz.Táblázat: A módosított ötfokozatú súlyozott Likert skála alapján történt értékelés

	Gyógyult (score:1)	Lényeges javulás (score:2)	Javulás (score:3)	Változatlan (score:4)	Rosszabb (score:5)
Meddőség					
Kontroll n=9	0	2	6	1	0
Score:	0	4	18	4	0
Vizsgált n=14	1	7	6	0	0
Score:	1	14	18	0	0
Endometriosis					
Kontroll n=12	0	0	10	2	0
Score:	0	0	30	8	0
Vizsgált n=21	1	9	8	3	0
Score:	1	18	24	12	0
PID chr.					
Kontroll n=31	0	3	22	4	2
Score:	0	6	66	16	10
Vizsgált n=53	23	10	16	3	1
Score:	23	20	48	12	5
Menopausa					
Kontroll n=14	0	0	9	4	1
Score:	0	0	27	16	5
Vizsgált n=32	17	8	7	0	0
Score:	17	16	21	0	0
LIKERT SCORE: Összesen:					
Kontroll	0	10	141	48	15
Vizsgált	42	68	111	24	5

A Likert skála (VIII.sz.Táblázat) súlyozott (1-től 5-ig szorzóval) értékelése a gyógyult-romlott skála alapján azt mutatja meg, hogy az eredményességi skálán a gyógyult és lényeges javulás kategóriákban a harkányi vízzel kezeltek, míg a többi kategóriákban (javult-változatlan –rosszabb) a kontroll csoport betegek kaptak magasabb pontszámot a végső értékelés során. Ez a kezelés hatásosságának egyik mértéke.

7.MEGBESZÉLÉS

A klinikai vizsgálatunk eredményeinek rövid összefoglalása

Saját klinikai megfigyeléseinket a kénes termálvízzel kezelt betegeknek a tengeri sós vízzel kezelt betegek eredményeivel (kontroll csoport) történt összehasonlításra alapoztuk.

Megállapítottuk, hogy:

1.A klinikai adatok lényegesen nem különböztek a két csoport betegei között, bár egyes paraméterekben a vizsgált csoport betegei súlyosabb állapotot mutattak a kezelést megelőzően. A leletek alapján azonban a két csoport betegei klinikailag összehasonlítható csoportokat alkottak.

2.A felhasznált gyógyszerek mennyiségének jelentős csökkenése a kezeléseik után mind a négy vizsgált betegcsoportban megfigyelhető volt: ez szignifikáns mértékűnek a harkányi vízzel kezelt csoportokban bizonyult.

3.A valódi harkányi gyógyvízzel kezelt betegek csoportjában a nőgyógyászati szubjektív panaszok a betegek megítélése szerinti (VAS) skálák értékeinek átlagos változásai szignifikánsan nagyobb mértékű javulásra utaltak a kontroll csoport (meleg sós vizes) *eredményeihez viszonyítva az alábbi betegcsoportokban:*

- Meddőséggel összefüggő panaszokban és kórállapotokban
- Endometriosisban
- Krónikus kismencedei gyulladásokban (Chr.PID), műtét utáni fájdalmas összenövésekben
- Menopausa okozta panaszokban

4.Hasonlóképpen az objektív nőgyógyászati vizsgálati leletek (tapintási és UH) és az állapot-értékelési skálák (VAS - vizsgáló orvos) változásai is lényeges jelentősebb javulást mutatnak a valódi harkányi gyógyvízzel kezelt betegek csoportjában a kontroll csoport (meleg sós vizes) *eredményeihez viszonyítva:*

- Meddőséggel összefüggő panaszokban és kórállapotokban
- Endometriosisban
- Krónikus kismencedei gyulladásokban (Chr.PID), műtét utáni fájdalmas összenövésekben
- Menopausa okozta panaszokban

A laborleletek és az ultrahang vizsgálati leletek sem kezdetben sem a kezeléseket követően nem mutattak statisztikailag értékelhető eltéréseket egyik csoportban sem.

5.A kezeléseket követő értékelés során a Likert skála kategóriáin belül a nagyobb mértékű gyógyulást, vagy javulást jelző csoportokban a harkányi vízzel kezelték, míg a „javult”, „változatlan” továbbá „romlott” kategóriákban a kontroll csoport betegei jelentek meg nagyobb arányban.

Meddőség, illetve az azzal összefüggő panaszokban és kórállapotokban jelentős javulás volt elérhető, a 14 vizsgált esetből az elmúlt néhány hónapban 3 terhesség jött létre a kúrát követő 1-6 hónapon belül. Az eltelt idő még rövid ahhoz, hogy a termékenységre vonatkozó hatást megalapozottan értékelhessük. Azonban számos ok, ami a meddőséggel kapcsolatban állt, jelentős javulást mutatott.

Az **endometriosis** okozta fájdalmakban mind a tapintási leletek, az endometriosisos csomók, a kismedencei összenövések kiterjedtsége, mind a fájdalom mértéke, továbbá az igényelt gyógyszerek mennyisége lényegesen lecsökkent. A panaszok csökkenése sok egyéb tényezőtől is függ. A műtéti lehetőségek mellett a tartós hormonkezelések szerepe igen jelentős a végleges gyógyulásban (24,25,26). Azonban ismerte, hogy a kórkép jelentős mértékben immunológiai háttérrel bír, feltételezhetjük, hogy a kénes gyógyvíz immunológiai hatásai is közrejátszhatnak az állapot javulásában (5,31).

A **krónikus kismedencei gyulladásokban (Chr.PID)**, műtét utáni fájdalmas összenövésekben a tapintási leletekben a korábbi kötött, fájdalmas kismedencei szervek, a visszatérő gyulladások, a házaséletet is lehetetlenné tevő fájdalmas panaszok igen jelentősen és tartósan csökkentek, sokszor meg is szűntek. Feltételezhető, hogy a macrophag funkció javulása mellett a heges, összenövése szövetek mikrocirkulációjának a kénes víz által kiváltott vasodilatációnak és hyperaemiának is köszönhetően e csoportban értünk el legnagyobb számban teljes és végleges gyógyulást (5,23).

A **menopausával összefüggő állapotok**, mint hőhullámok, hüvelyi szárazság, hangulat- és alvászavarok csak egy részét képezték a panaszoknak. A vizelettartás rendellenességei, a hüvelyfali süllyedések igen gyakran fő okát képezték a „vizes” kezeléseket kiegészítő fizioterápiának is, melyek egymást kiegészítve vesznek részt a panaszok csökkentésében. A szöveti keringés javítása, a kismedencei (és gát-)izmok aktív mozgatása mellett a kénes vízzel hígított fito-ösztrogén tartalmú iszappakolások is feltehetően részesei e panaszokban észlelt jótékony hatásnak.

Eredményeink összhangban állnak a **korábbi több éves empirikus retrospektív felmérések** tapasztalataival, melyek szerint idült kismedencei gyulladások kezelésében a harkányi balneoterápiás kezelés összesen 72%-ban, műtéten átesettek nőgyógyászati rehabilitációja után 80%-ban gyógyulást, vagy tartós javulást eredményeztek. Meddőségben a korábban már más intézetben lezajlott sikertelen kezeléseket követően a harkányi kezelés után rövidebb-hosszabb idővel 44,5%-ban követte teherbeesés. A primer meddőségben 36,9%, a secunder meddőségi esetekben 52,1% lett sikeresen terhes a kezelés után.

Egy nemrégiben készült hazai randomizált kontrollált felmérés során Zámbó és mtsai 40 krónikus kismedencei gyulladásban szenvedő nő parádi földes-meszes ásványvízzel történő kezelésével értek el, főleg szubjektív paraméterekben megítélhető jelentős javulást, a laboratóriumi és ultrahangleletekben ők sem észleltek változást (21, 22)

Hatásmechanizmus:

A **hatásmechanizmus** mikéntjére vonatkozóan pontos ismeretekkel nem rendelkezünk, azonban az utóbbi években mind több adat áll rendelkezésünkre amelyek, az egyes tapasztalt hatásokat mind in vivo, mind in vitro jobban érthetővé teszik.

Magyarország Európában különösen ásvány- és gyógyvizeiről híres. A Pannon-tenger maradványaként a Kárpát-medencében két nagy víztároló maradt fenn. Ezek, valamint a bennük rejlő legváltozatosabb kőzetek - a vulkanikustól a mészkő-dolomitos kőzeteken át a homokkőves rétegekig - a hazai ásványvizek kialakulásának melegágyai lettek. Harkány ez utóbbit példázza.

A harkányi forrásvíz, mint a természetes vizek általában kémiai vonatkozásban kevert vizek. Földes-meszes, ionokban gazdag vizét jelentős mennyiségű kén, carbonyl-szulfid, hidrogén-szulfid, szulfát, bróm, alkalikus anyagok, vas és még átlagban 30-50 nyomelem teszi színessé, tartalmilag bőségesse. Ez a mennyiségi és minőségi gazdagság alapot ad a víz különleges gyógyászati hatásainak kihasználására is.

A feltételezett hatásmechanizmusok:

Fizikai hatás- Az egyszerű - jelentősebb ásványi anyagot nem tartalmazó - termális vizeknél és az ionokban gazdag termális ásványvizeknél a fizikai hatás, a felhajtóerő, a víz nyomása és hőmérséklete egyaránt érvényesül. A víznyomás a hasúri nyomás, a vénás visszaáramlás és nyirokkeringés élénkítése révén a folyadékgyülemek gyorsabb felszívódását, gyulladásoedémák eltűnését is elősegíti (10).

Termális hatás- értágító, görcsoldó, kötőszövet- és izomlazító, illetve nem utolsósorban fájdalomcsillapító.

Kémiai és biológiai hatás - A termál- és gyógyvizek kémiai hatásukat a bennük oldott ásványi anyagok bőrön keresztüli felszívódása révén fejtik ki. Az ásványi anyagok bekerülnek a vérkeringésbe, a nyirokerekbe, ezáltal hatnak az idegrendszerre, erősítik az immunrendszert, és befolyásolják a szervezet reakcióképességét.

Mindezen hatásokhoz a **klimatikus** hatás is hozzájárul: a fürdőhelyek mikroklímája a levegőben található negatív ionok túlsúlya miatt stresszoldó, idegnyugtató, pihentető hatású. A megszokott életritmus lassulása, a vízben végzett lassú mozdulatok, a **gyógymasszázs** – reflexes és nyirokkeringés fokozó hatása révén - szintén hozzájárulnak a regenerációhoz. (22).

Az ásványvizekben rejlő makro- és mikroelemek együttesen fejtik ki komplex hatásukat. Azonban a vizsgálatunk fókuszában a kénes termálvíz és annak nőgyógyászati hatásai álltak.

A kén (carbonyl-szulfid és hidrogén-szulfid) hatásai:

- Felszívódása a nagy bőrfelületen kívül a légutak és egyéb (pl. hüvely) hámján is igen jelentős (3).

- Az utóbbi időben megfigyelt sokrétű gyógyhatást e kén-vegyületeknek, mint „gastro-transmitter” anyagoknak alacsony koncentrációban kifejtett cytoprotektív hatásának tulajdonítják. Ebben az endogén antioxidáns rendszer aktiválása, a szabad gyökök semlegesítése, az anti-inflammációs és cytoprotektív gének felregulálása, a hem-oxygenase release, a CO termelés fokozása, a NO szintáz aktivitásának csökkenése játszanak jelentős szerepet. Számos kísérletes adat az erek endotheljére kifejtett hatáson keresztül a szöveti mikrokeringés jelentős javulását igazolta. (23)

- A sejten belül a mitochondriumban a K-nyitású ATP csatornákra gyakorolt hatásainak tulajdonítható értágító hatás következtében jelentős szerepe lehet a kismedencei krónikus spastikus fájdalmas izomkontraktúrák és a szöveti ischaemiák oldásában is (12).

- Számos immunológiai és gyulladáscsökkentő hatás nemrég vált ismertté (5): -A T lymphocyták mitogén indukálta proliferációját dózisfüggő módon gátolni képesek e kénvegyületek szövettenyészetekben. Egyes TH1 típusú cytokinek (IL-2 és gamma-interferon) képződését /felszabadulását gátolják. In vivo a gyulladással járó bőrtünetek csökkennek.

- A psycho-neuropeptid rendszerre hatva a plasma béta-endorfin szintek emelkedését mérték iszap, illetve kénes fürdők után. A béta-endorfinok (hypothalamus, hypophysis) immunszuppresszív hatása az IL-10 gátláson keresztül dózisfüggően érvényesül. Klinikailag a fájdalomküszöb megemelkedik

-Oxygen-gyökökkel a kén interakcióba lépve $H_2S_5O_6$ keletkezik. Ennek anti-bacteriális és anti-mycoticus hatása a bőr- és nőgyógyászati területén tapasztalható.

Kezeléseink alapját képezte a harkányi kénes termálvíz, de szerves részét képezi a nőgyógyászati betegségekben a harkányi kénes vízzel felhígított hévizei radiumos, fito-ösztrogént is tartalmazó „iszapnadrág pakolás”, a gyógymasszázs és a női torna is. Ezeknek gyógyító hatását a kontroll csoportokban is észlelhető állapotjavulás jelezte.

A klimatikus és pszichés hatások természetesen nem elhanyagolhatók a mindkét csoportban észlelhető állapotváltozásokban.

A kiegészítő kezeléseket azonban – alhasi és gerinc masszázst, valamint a kismedencei és a gát szöveteinek mikrocirkulációját szintén javító női intimtorna - a betegek mindkét csoportja ugyanolyan módon kapta.

Ezért a felmérésünkben a vizsgált és a kontroll betegek körében megfigyelt szignifikánsan különböző mértékű gyógyhatások elérésében feltehetően csakis a harkányi kénes víz játszott jelentős szerepet.

Azt gondoljuk, hogy a kénes termálvízzel kapcsolatos kutatási adatok részben megmagyarázzák és alátámasztják azokat a mind empirikusan, mind e kontroll csoportos vizsgálatokkal alátámasztott tapasztalatokat, amelyek a fentebb felsorolt kórképekben a kénes termálvíz gyógyító hatékonyságára utaltak. A klinikai felméréseink adatai arra engednek következtetni, hogy a harkányi kénes termálvíz e nőgyógyászati állapotokban történő gyógyvízzé minősítése indokoltnak tűnik.

8.IRODALOM:

1. Strázsay János: A harkányi ferdők. (Baranya vármegyében.) Tud. Gyűjt. 1825.évf. 12.köt., 13-25. in: Szita László: Harkány – fürdőtörténet 1823-1986. Baranya Megyei Fürdő Vállalat Harkány, Baranya Megyei Levéltár, 1986, Pécs.
2. Szita László: Harkány – fürdőtörténet 1823-1986. Baranya Megyei Fürdő Vállalat Harkány, Baranya Megyei Levéltár, 1986, Pécs.
3. Eckart VE, Bengtsson A, Johnson J, Mulligan JA, Leviten D, Insko M, Mebel E, Vertz P, Toombs C, Wintner EA, Szabo Cs, and Deckwerth T: Bioequivalence between inhaled hydrogen sulfide and intravenously administered sodium sulfide. *The FASEB Journal*. 2008;22:749.16
4. Wallace JL: Building a better aspirin: gaseous solutions to a century-old problem. *Br J Pharmacol*. 152(4):421-8, 2007
5. Ghersetich I, Lotti TM: Immunologic aspects: Immunology of mineral water spas. in: *Clinics in Dermatology*, 14:563-566, 1996
6. Wallace JL: Hydrogen sulfide-releasing anti-inflammatory drugs. *Trends Pharmacol Sci*. 28(10):501-5, 2007
7. Laggner H, Hermann M, Esterbauer H, Muellner MK, Exner M, Gmeiner BM, Kaplotis S: The novel gaseous vasorelaxant hydrogen sulfide inhibits angiotensin-converting enzyme activity of endothelial cells. *J Hypertens*. 25:2100-4. 2007
8. Fiorucci S, Santucci L, Distritti E: NSAIDs, coxibs, CINOD and H₂S-releasing NSAIDs: what lies beyond the horizon. *Dig Liver Dis*. 39:1043-51. 2007
9. Benavides GA, Squadrito GL, Mills RW, Patel HD, Isbell TS, Patel RP, Darley-Usmar VM, Doeller JE, Kraus DW: Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007;104:17977-82.
10. www.termalfurdo.net
11. Mitch L: Nothing Rotten About Hydrogen Sulfide's Medical Promise. *Science* 2008; 320:1155 – 1157
12. Elrod JW, Calvert JW, Morrison J, Doeller JE, Kraus DW, Ling Tao, Xiangying Jiao, Scalia R, Kiss L, Szabo Cs, Hideo Kimura, Chi-Wing Chow, and Lefter DJ: Hydrogen sulfide attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by preservation of mitochondrial function. *Proc. Natl. Acad. Sci., PNAS, USA*, doi: 10.1073/pnas.0705891104
13. Kubo S, Doe I, Kurokawa Y, Kawabata A: Hydrogen sulfide causes relaxation in mouse bronchial smooth muscle. *J Pharmacol Sci*. 2007;104:392-6.
14. Teague B, Asiedu S, Moore PK: The smooth muscle relaxant effect of hydrogen sulphide in vitro: evidence for a physiological role to control intestinal contractility. *Br J Pharmacol*. 2002;137:139-45.
15. Srilatha B, Adaikan PG, Li L, Moore PK: Hydrogen sulphide: a novel endogenous gasotransmitter facilitates erectile function. *J Sex Med*. 2007; 4:1304-11.
16. Tóth E.: A balneoterápia szerepe a meddő betegek gyógyításában. *Magy.Nőorv. L*. 1983; 46: 278-282.
17. Tóth E: A komplex fizioterápia szerepe egyes nőgyógyászati betegségek kezelésében. Kandidátusi értekezés. Harkány - Budapest, 1985.
18. Tóth E: A harkányi kénes gyógyvíz és a nőgyógyászat. *Magyar Nőorvosok Lapja*, 2006; 69:149-155.
19. Tóth E: Gyógyfürdőkezelés a nőgyógyászatban. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995.
20. Likert, Rensis: A Technique for the Measurement of Attitudes. *Archives of Psychology* 1932;140:1–55.

21. Zámbo L, Dékány M, Bender T: The efficacy of alum-containing ferrous thermal water in the management of chronic inflammatory gynaecological disorders-A randomized controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;140:252-7.
22. Gyógyító vizeink. www.informed.hu; 2002. 07.25.
23. Szabó C: Hydrogen sulphide and its therapeutic potential. Nature Reviews. Drug Discovery. 2007;11:917-35.
24. Murphy AA. Clinical aspects of endometriosis. Ann NY Acad Sci. March 2002;955:1-10.
25. Drozgyik I, Szabó I: Krónikus alhasi fájdalom – laparoszkópia. Magy.Nőorv. L. 2003; 66: 305-309.
26. Drozgyik I, Halvax L, Csermely T, Szabó I: Tapasztalataink az endometriosis talaján kialakult krónikus alhasi fájdalom laparoszkópos diagnosztikájával és kombinált kezelésével. Magy.Nőorv. L. 2006; 69:439-444.
27. Rózsahegyi I: A rehabilitáció néhány kérdése a szülészetben és a nőgyógyászatban. Magy.Nőorv.L. 1973; 36: 49-55.
28. Sukenik S, Buskila D, Neumann L, et al.: Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis in the Dead Sea area. Ann. Rheum. Dis. 1990; 49:99-102.
29. Tóth E, Kereszti J: Nőgyógyászati betegek rehabilitációja az új évezred küszöbén. Magy. Nőorv.L. 2002; 65:37-40.
30. Tóth E: Nőgyógyászat és balneológia. Magy.Nőorv.L. 2004; 67:237-240.
31. Wieser J, Fabjani G, Tempfer C, Schneeberger C, Zeilinger R, Huber JC, Wenzl R: Tumor necrosis factor- α and endometriosis. J.Soc.Gynecol. Investig. 2002; 9:313-318.