

PRIMJENA LJEKOVITIH SVOJSTAVA RADONA I SUMPORA U FIZIKALNOJ TERAPIJI (PRIMJER SPECIJALNE BOLNICE ISTARSKJE TOPLICE)

Hlača, Lorena

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:902573>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-24**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ
SMJER FIZIOTERAPIJA

Lorena Hlača

**PRIMJENA LJEKOVITIH SVOJSTAVA RADONA I
SUMPORA U FIZIKALNOJ TERAPIJI
(PRIMJER SPECIJALNE BOLNICE ISTARSKE
TOPLICE)**

Završni rad

Rijeka, 2021.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

UNDERGRADUATE STUDY OF PHYSIOTHERAPY

Lorena Hlača

**THE USE OF THERAPEUTIC CHARACTERISTICS OF
RADON AND SULPHUR IN PHYSICAL THERAPY**

Undergraduate thesis

Rijeka, 2021.

SADRŽAJ:

SAŽETAK	4
SUMMARY	5
1. UVOD	6
2.1. <i>Prirodni ljekoviti činitelji</i>	6
2.2. <i>Mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja u Republici Hrvatskoj</i>	8
3. ISTARSKÉ TOPLICE	10
3.1. <i>Položaj</i>	10
3.2. <i>Podrijetlo vode</i>	11
3.3. <i>Balneološka analiza vode u Istarskim toplicama</i>	11
3.4. <i>Indikacije za primjenu termomineralne vode</i>	12
3.5. <i>Kontraindikacije za primjenu termomineralne vode</i>	12
4. ELEMENTI FIZIKALNE TERAPIJE ISTARSKI TOPLICA	13
5. SUMPOR	17
5.1. <i>Sumporne mineralne vode</i>	18
5.2. <i>Hidrogen sulfid</i>	19
5.2.1. <i>Kemijska svojstva hidrogen sulfida</i>	19
5.2.2. <i>Hidrogen sulfid i fiziologija tijela</i>	21
5.2.3. <i>Apsorpcija putem kože</i>	22
5.2.4. <i>Topikalna primjena i štetnost</i>	22
6. RADON	23
6.1. <i>Termalne vode bogate radonom</i>	25
6.2. <i>Štetan učinak radona na zdravlje</i>	25
6.3. <i>Medicinski učinak radona na zdravlje</i>	27
6.4. <i>Prijenos radona iz termalne vode do ograna i tkiva</i>	28
7. PRIMJENA LJEKOVITIH SVOJSTAVA RADONA I SUMPORA U FIZIKALNOJ TERAPIJI	30
8. ZAKLJUČAK	34
LITERATURA	35
PRILOZI	41
KRATKI ŽIVOTOPIS PRISTUPNIKA	43

SAŽETAK

Prirodni ljekoviti činitelji su elementi prirode koji djeluju na progresiju i održavanje zdravstvenog statusa, podizanje kvalitete života te pritom preveniraju različite bolesti i koriste se u rehabilitaciji i tretiranju istih, a dijele se na klimatske, morske i topličke (balneološke) čimbenike. U Republici Hrvatskoj trenutno djeluje 17 mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja, a među njima se nalaze i Istarske toplice. Prirodni ljekoviti činitelji koji se koriste unutar Istarskih toplica jesu: termomineralna voda, sumporna voda, radioaktivna voda (radon) i peloid (fango). Termomineralne vode Istarskih toplica koriste se za liječenje mnogih bolesti i stanja poput spondiloza, artroza zglobova, upalnih reumatskih bolesti, mialgije i neuralgije, metaboličkih i kožnih bolesti te za oporavak nakon operacija. Sumpor je kemijski element koji se, osim u okolišu, nalazi u ljudskom tijelu u obliku različitih spojeva poput hidrogen sulfida te kao samostalan element. Radon je radioaktivni plemeniti plin koji nastaje raspadom radija. Kod primjene sumpora i radona u terapiji važno je osvrnuti se na Schulzov zakon koji govori da niska doza svake supstance stimulira, umjerena doza inhibira, a visoka doza šteti te naposljetku ubija. Primjenom sumpora djeluje se na sniženje krvnog tlaka, jačanje imuniteta, olakšanje simptoma reumatskih bolesti, na lokomotorni sustav, kožu i krvnu sliku. Terapija radonom djeluje protuupalno i analgetski, regulira hormone, regulira krvni tlak i poboljšava krvnu sliku te uklanja štetne metaboličke produkte i slobodne radikale iz tijela. Ispravna primjena sumpornih voda i voda bogatih radonom u terapiji može uvelike poboljšati kvalitetu života pacijenta i doprinijeti uspjehu fizikalne terapije na čemu se temelji i rad Istarskih toplica.

Ključne riječi: fizikalna terapija, termalne vode, radon, sumpor, Istarske toplice, balneoterapija, peloid

SUMMARY

Natural healing factors are parts of nature that have a therapeutic impact to human health, they improve a quality of life and they prevent, treat, recover and rehabilitate different disorders. There are divided into climatic, maritime and balneological factors. In Croatia there are 17 locations that are using natural healing factors in their treatments, and one of them is Istarske toplice. Natural healing factors that are being used in Istarske toplice are: thermal mineral water, sulphurous water, radioactive water and peloids. Natural healing factors are used as treatment for different diseases and conditions as spondylosis, rheumatic diseases, joint artrosis, myalgia and neuralgia, metabolic and dermal disorders and to accelerate recovery after surgery. Sulphur is a chemical element that, except in nature, shows up inside of human body in different forms like hydrogen sulphide or in its elementary form. Radon is a radioactive noble gas generated by the radioactive decay of radium. It is important to pay attention when using radon and sulphur in therapy because as Schulz law says: for every substance, small doses stimulate, moderate doses inhibit, large doses kill. Using sulphur reduces blood pressure, increases immunity, improves clinical condition into people with rheumatic diseases, it has an impact on musculoskeletal system, skin and blood. Radon therapy has anti-inflammatory and analgetic effects, it has an effect on hormonal regulation, it regulates blood pressure, improves blood and removes harmful products of metabolism. Accurate use of sulphur and radon waters in therapy can improve quality of life of the patient and contribute efficacy of physical therapy that is the purpose of therapy in Istarske toplice.

Key words: physiotherapy, thermal waters, radon, sulphur, Istarske toplice, balneotherapy, peloid

1. UVOD

Prirodni ljekoviti činitelji su elementi prirode koji djeluju na progresiju i održavanje zdravstvenog statusa, podizanje kvalitete života te pritom preveniraju različite bolesti i koriste se u rehabilitaciji i tretiranju istih, a prema vlastitim svojstvima dijele se na klimatske, morske i topličke (balneološke) čimbenike. Dozirani ljekoviti činitelji uzrokuju reakciju organizma i time izazivaju ljekoviti učinak (1). U Hrvatskoj djeluje 17 mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja, a dio njih jesu Istarske toplice. Istarske toplice koriste termomineralnu vodu, sumpornu vodu, radioaktivnu vodu i peloid (2). Voda Istarskih toplica ima jaka balneološka svojstva koja se koriste za tretiranje bolesti i funkcionalnih oštećenja lokomotornog sustava, za kožne, metaboličke i ginekološke bolesti te za trovanje teškim metalima (3). Radon i sumpor čine znatan udio sastava vode Istarskih toplica stoga je važno obratiti pažnju na svojstva navedenih elemenata kako bi terapija bila uspješna te da bi se ostvarilo željeno djelovanje na ljudski organizam (3). Sumpor je kemijski element koji se u prirodi nalazi u različitim oblicima i koncentracijama, a čini i dio građe ljudskog tijela (4). U termomineralnoj vodi pojavljuje se u obliku hidrogen sulfida koji u visokim koncentracijama može imati neželjeni učinak na organizam stoga je vrlo bitno odrediti adekvatne doze izlaganja u terapiji. Sumpor djeluje na regulaciju krvnog tlaka, djeluje analgetski i protuupalno, osnažuje imunološki sustav, smanjuje količinu štetnih metaboličkih produkata, blagotvorno djeluje na lokomotorni sustav i ublažava simptome reumatskih bolesti (5). Prisutnost radona u termalnoj vodi također je vrlo važna i ima ljekovito djelovanje na ljudski organizam (6). Unatoč tome što se radijacija smatra destruktivnom za organizam, Schulzov zakon govori da niska doza svake supstance stimulira, umjerena doza inhibira, a visoka doza ubija (7). Prema tome, niske doze zračenja radona reguliraju lučenje hormona, poboljšavaju cirkulaciju, smanjuju edeme i bolnost, poboljšavaju krvnu sliku, uklanjaju slobodne radikale iz organizma i stimuliraju jačanje imunološkog sustava (8,9,10). U Istarskim toplicama, ljekovita svojstva navedenih elemenata pružaju se hidroterapijom, termoterapijom i inhalacijom (11).

Cilj rada jest pobliže istražiti učinak sumpora i radona na organizam te kroz elaboraciju njihovih karakteristika i djelovanja objasniti njihov doprinos na zdravlje te prikazati primjenu istih unutar Istarskih toplica.

2. PRIRODNI LJEKOVITI ČINITELJI

Prirodni ljekoviti činitelji su dijelovi prirode koji utječu na očuvanje i unaprjeđenje zdravlja, poboljšanje vrsnoće života te sprječavanje, liječenje, oporavak i rehabilitaciju različitih bolesti. Prema naravi se dijele u klimatske, morske i topličke (balneološke) čimbenike prikazane u tablici 1. (1).

Tablica 1. Klimatski, morski i toplički ljekoviti čimbenici

KLIMATSKI	MORSKI	TOPLIČKI (BALNEOLOŠKI)
promjena klimatskog mjesta	klima	termomineralne vode
klimatska počela i čimbenici	čistoća zraka	peloidi
klimatski postupci	morska voda	naftalan
čistoća zraka	alge	klima
Sunčevo zračenje	biljni pokrov	čistoća zraka
morski čimbenici	šetnice i staze	biljni pokrov
kraške špilje	Sunčevo zračenje	šetnice i staze
rudnici soli	pijesak	Sunčevo zračenje
	solanski peloid	
	morski peloid	

Izvor: Babić - Naglić Đ. i sur. Fizikalna i rehabilitacijska medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. p. 191–196

Prema upotrebi prirodnih ljekovitih činitelja, dijele se tri načina liječenja: klimatoterapija, talasoterapija i balneoterapija. Klimatoterapija koristi klimatske elemente i čimbenike karakteristične za neko područje koji imaju povoljan fizikalno-kemijski, biološki i psihički učinak na ljudski organizam. Dozirani klimatski podražaji izazivaju reakciju organizma i time postižu ljekoviti učinak. Talasoterapija, marinoterapija ili morsko liječenje primjenjuje prirodne čimbenike svojstvene moru i primorju u ljekovite svrhe (1). Stručna talasoterapija koristi se njima u posebnim zdravstvenim ustanovama i drugim mjestima boravka pod stalnim medicinskim nadzorom, a samostalna izvan zdravstvenih ustanova po liječničkoj preporuci. Svrha stručne talasoterapije jest sprječavanje, liječenje, oporavak i rehabilitacija različitih bolesti, a svrha samostalne talasoterapije je jednaka učinku prirodnih ljekovitih činitelja, a u središtu je zdravlje (1). Balneoterapija primjenjuje mineralne vode, peloidne i naftalan u ljekovite svrhe. Stručna se balneoterapija koristi ljekovitim topličkim čimbenicima u posebnim zdravstvenim ustanovama i drugim mjestima boravka pod stalnim liječničkim nadzorom, a samostalna izvan zdravstvenih ustanova po liječničkoj preporuci. Svrha stručne balneoterapije jest prevencija, tretiranje bolesti te povrat funkcionalnih sposobnosti, a samostalna balneoterapija se poput talasoterapije bazira na očuvanju i poboljšanju zdravstvenog statusa. Balneoterapija se primjenjuje u rekreaciji i u zdravstvenom turizmu. Nakon boravka u topličkim i talasoterapijskim lječilištima često dolazi do pojave općih i mjesnih promjena u ljudskom organizmu, a manifestiraju se u obliku umora, depresije, nesаницe, gubitka apetita te pojavom

boli u oštećenim i bolesnim dijelovima tijela. Takve reakcije organizma na stres izazvan primjenom ljekovitih čimbenika, pokazatelj je jačine topličkih i talasoterapijskih čimbenika i pomaže u njihovu doziranju (1).

2.1. Mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja u Republici Hrvatskoj

U Republici Hrvatskoj trenutno djeluje 17 mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja prikazanih u Tablici 2. Unutar zemlje postoji mnoštvo prirodnih resursa u kojima leži snaga za razvoj zdravstvenog turizma i na moru i u kontinentalnim područjima. Navodi se kako u Hrvatskoj postoje 222 lokacije s povoljnim uvjetima i prirodnim čimbenicima za razvoj zdravstvenog turizma od kojih se do danas koristi svega 10% i to u 17 lječilišnih centara (12).

Tablica 2. Mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja zajedno sa činiteljima koje primjenjuju

LJEČILIŠNO MJESTO	VRSTA ZDRAVSTVENE USTANOVE	LJEKOVITI ČINITELJI
Biograd	Specijalna bolnica za ortopediju	klimatoterapija talasoterapija
Bizovac	Lječilište	balneoterapija termomineralna voda željezovita voda
Crikvenica	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju bolesti respiratornih organa i lokomotornog sustava	klimatoterapija talasoterapija
Daruvar	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Daruvarske toplice	balneoterapija termalna voda
Ivanić Grad	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Naftalan	balneoterapija termomineralna voda naftalan
Krapinske toplice	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju	balneoterapija termalna voda
Lipik	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju	balneoterapija termomineralna voda fluorna voda jodna voda kiselica
Livade (Istarske toplice)	Lječilište Istarske toplice	balneoterapija termomineralna voda sumporna voda radioaktivna voda peloid (fango)

Makarska	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju	klimatoterapija talasoterapija
Nin	Specijalistička ambulanta	klimatoterapija talasoterapija liman
Opatija	Specijalna bolnice za medicinsku rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma	klimatoterapija talasoterapija
Rovinj	Bolnica za ortopediju i rehabilitaciju Prim. dr. Martin Horvat.	klimatoterapija talasoterapija pijesak
Stubičke toplice	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju	balneoterapija termalna voda radioaktivna voda
Topusko	Lječilište	balneoterapija termalna voda radioaktivna voda peloid
Varaždinske toplice	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju	balneoterapija termomineralna voda sumporna voda peloid
Vela Luka	Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Kalos	klimatoterapija talasoterapija liman
Veli Lošinj	Lječilište za bolesti respiratornih organa i kože	klimatoterapija talasoterapija

Izvor: Ivanišević G. Prirodne pretpostavke zdravstvenog turizma u Hrvatskoj. Pregledni rad. Radovi zavoda za znanstveni rad HAZU, Varaždin, 2016.

Uz navedena mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja koja danas djeluju na području Hrvatske, u prošlosti su djelovala i brojna druga, od kojih su neka i danas zadržala svoju ulogu, a to su: Apatovac, Babina Greda, Bizovac, Blace, Blato, Blizanac, Bok, Bokšić, Đakovačka Breznica, Brubno, Bučička Slatina, Bujavica, Caprag, Čučerje, Daruvar, Draškovec, Dravka, Drenovec, Dubrava, Dudarove kupke, Ernestinovo, Filipan, Fužine, Glavica Donja, Glavice, Glogovnica, Gornja Bistra, Gotalovec, Harina Zlaka, Hrasten, Istarske Toplice, Istruga, Ivanić Grad, Jamnica, Jezerčica, Kalac, Kale, Kamena Gorica, Kamensko, Kapela, Karin, Karlovac, Katalena, Klasnić, Klimno, Klokun, Krapinske Toplice, Makirina, Migalovci, Mir, Mladost, Mokošica, Morinj, Našice, Nin, Obradovci, Orahovica, Oroslavlje, Paklenica, Podsused, Popović Brdo, Prečec, Radoboj, Rogoznica, Sisak, Slani Potok, Slanje, Split (Splitske toplice), Strugača, Stubičke Toplice, Stupnik, Sutinske Toplice, Sutinsko, Sutivan, Sveti Ivan Zelina, Svetojanske Toplice, Šalata, Šemnica, Šimunovec, Šmidhen, Štrekovačko vrelo, Šumećani, Taborština, Tiskovac, Toplica sv. Jana, Topličica, Topusko, Trpanj, Tuheljske toplice, Varaždinske Toplice, Vela Luka, Velika, Velika Ciglena, Vinkovačko Novo Selo, Vinkovci, Vratno, Vrbica, Vretenica, Vrlika, Vučkovec, Vukovar, Zablaće, Zakućac i Žirovac (13).

3. ISTARSKE TOPLICE

Istarske toplice su lječilište u Republici Hrvatskoj unutar kojeg se kontrolirano primjenjuju prirodni ljekoviti činitelji i provode postupci fizikalne terapije za očuvanje trenutnog zdravstvenog stanja i njegovo poboljšanje, za liječenje i rehabilitaciju različitih bolesti i poremećaja te radi napretka kvalitete života (1). Prirodni ljekoviti činitelji koji se koriste unutar Istarskih toplica jesu: termomineralna voda, sumporna voda, radioaktivna voda koja sadrži radon i peloid kojega čini fango (3).



Slika 1. Istarske toplice

Izvor: https://www.all-croatia.com/Istarske_Toplice.html

3.1. Položaj

Lječilište Istarske toplice smješteno je u Republici Hrvatskoj, u središnjem dijelu sjeverne Istre, u dolini rijeke Mirne, ispod 85 m visoke stijene Gorostas ispod koje se nalazi izvor ljekovite vode Sv. Stjepan. Položaj izvora iznosi $45^{\circ}22'40,75''$ sjeverne širine i $13^{\circ}52'57,59''$ istočne dužine. Lječilište je udaljeno 6 kilometara od Motovuna, a od Buzeta 9 kilometara (3).

3.2. Podrijetlo vode

Prema uvaženoj pretpostavci voda koja se koristi u terapijske svrhe u Istarskim toplicama se sastoji od dvije komponente: termomineralne vode kao osnovne i glavne sastavnice, te infiltrirajuće hladne vode temeljnice zbog čega voda u proljeće ima nižu temperaturu, mineralizaciju i količinu sumporovodika, a povećanu količinu radona (3). Temeljem višegodišnjeg promatranja oscilacije kemijskog sastava, fizikalnih svojstava, izdašnosti termomineralne vode Istarskih toplica, zaključeno je da se voda Istarskih toplica sastoji od dvije primarne komponente i treće sekundarne infiltrirajuće hladne podzemne krške vode. Prve dvije sastavnice čine termalna sumporna voda jače mineralizacije bogata sumporovodikom te hladnija, manje mineralna voda sa visokom radijacijom bogata radonom. Treća, nepoželjna sastavnica jest infiltrirajuća hladna podzemna krška voda koja u velikoj mjeri utječe na primarni karakter termomineralne vode. Prema podacima je voda Istarskih toplica bila toplija, ali je zbog potresa u dvadesetom stoljeću temperatura vode znatno pala. Zbog toga se prema krškom izvoru Gradinjski bulaž izgradio zaštitni zid zbog sprječavanja prodora hladne vode. Uslijed toga, temperatura vode se ponovno povećala (3).

3.3. Balneološka analiza vode u Istarskim toplicama

Kemijski sastav i fizikalna svojstva vode na glavnom izvoru Istarskih toplica:

1 litra vode sadrži u najvećoj količini katione natrija (374,0 mg) i kalcija (226,0 mg), nakon čega slijede redom kationi magnezija, kalija, stroncija, litija, amonija, aluminijska, željeza i mangana.

1 litra vode sadrži u najvećoj količini anione klorida (705,77 mg), hidrogenkarbonata (270,0 mg) i sulfata (170,95), nakon čega slijede redom anioni bromida, fluorida i jodida.

Nedisocirana je silicijeva kiselina koja se u količini od 21,84 mg nalazi u 1 litri vode.

Mineralizacija iznosi 1830,89 mg u 1 litri vode.

Količina radona u 1 litri vode $426,38 \text{ mg} = 31,66 \text{ MJ/lit} = 11,52 \text{ nCi/lit.Š}$ (6).

Prema balneološkoj analizi voda glavnog izvora je prema klasifikaciji: mineralna, natrijeva-kalcijeva-kloridna, sumporna radioaktivna hipoterma. Voda ima jaka balneološka svojstva po mineralizaciji, sadržaju natrija, klorida, sumpora, radona i prema temperaturi. Istarske toplice su po sadržaju sumpora i radona na prvom mjestu u Republici Hrvatskoj. Prema pregledu

analiza vode unutar 162 godine, voda je zadržala isti kemijski karakter, dok temperatura vode, sumporovodik i količina radona variraju ovisno o godišnjem dobu, odnosno oborinama. Promjene u temperaturi kao i sadržaju vode ovise o složenoj geološkoj građi izvorišta kao i o ljudskom faktoru (3).

3.4. Indikacije za primjenu termomineralne vode

Zdravstveni učinak termomineralnih voda u Istarskim toplicama utvrđen je tijekom 150 godina postojanja Istarskih toplica kao lječilišta. Fizijatar i reumatolog dr. Ferdo Licul je na temelju zapažanja i prakse prvi odredio indikacije za primjenu termomineralne vode, a ona su:

- A) spondiloze s diskopatijama i bolnim sindromima kralježnice
- B) artroze zglobova praćene bolovima i ograničenim opsegom pokreta
- C) upalne reumatske bolesti zglobova i kralježnice, ali ne u fazi egzacerbacije
- D) posljedice trauma koštanog tkiva (nakon prijeloma, iščašenja i operacija)
- E) ekstraartikularni bolovi i smetnje u mekim tkivima (mialgije i neuralgije)
- F) liječenje popratnih pojava kod starenja te bolesti endokrinog sustava i izmjene tvari kao što su giht, dijabetes, pretilost, problemi vezani uz menopauzu i gerijatrijski slučajevi
- G) liječenje ginekoloških oboljenja kod kronično-upalnih procesa adneksa i dishormonalnih stanja
- H) različite kožne bolesti poput ekcema, ekfolijacijskog dermatitisa, pruritisa i psorijaze
- I) trovanje teškim metalima kao što su živa, zlato, olovo i bizmut (3).

3.5. Kontraindikacije za primjenu termomineralne vode

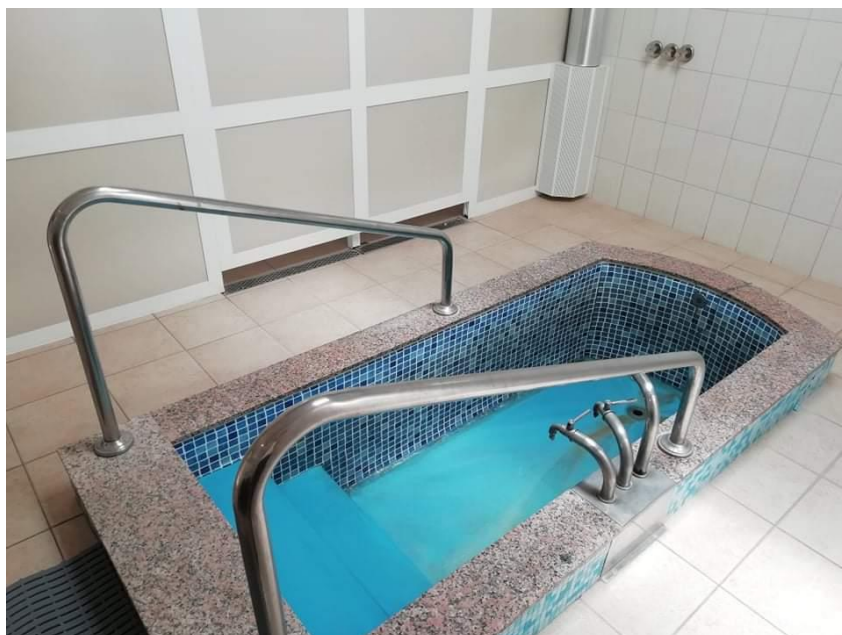
Kod primjene vode u balneoterapiji postoje kontraindikacije koje se odnose na:

- A) maligne bolesti
- B) zarazne bolesti
- C) reumatske bolesti u akutnoj fazi
- D) akutne upalne bolesti
- E) tuberkuloza
- F) akutni tromboflebitis
- G) hipertenzija
- H) dekompenzacija

- I) bolesti srca i krvnih žila
- J) aneurizma srca i aorte
- K) bolesti krvnih žila središnjeg živčanog sustava
- L) akutna psihoza
- M) trudnoća
- N) epilepsija
- O) inkontinencija urina i stolice
- P) ndijabetes s ponavljajućom acidozom
- Q) ovisnosti (3).

4. ELEMENTI FIZIKALNE TERAPIJE ISTARSKIH TOPLICA

Sastavnice fizikalne terapije Istarskih toplica jesu: hidroterapija, termoterapija, kineziterapija, elektroterapija, masaža te inhalacija (14). Hidroterapija je fizikalna metoda liječenja koja se temelji na primjeni vode u ljekovite svrhe. Oblik hidroterapije pri kojoj se dio tijela ili čitavo tijelo uranja u vodu naziva se imerzijskom hidroterapijom, a obuhvaća plivanje i vježbe u vodi. Upravo takav oblik terapije primjenjuje se u Istarskim toplicama, a pri tome se olakšava kretanje i vježbanje pacijenta te se rasterećuje zglobove, kosti i mišiće. Unatoč tome dolazi do povećanja mišićne mase, snage i izdržljivosti (15). Kod hidroterapije primjenjuje se sumporna radioaktivna termalna voda s temperaturom od 32 do 34°C. Takva voda smanjuje upalu i bol te poboljšava cirkulaciju i metabolizam. Zbog snažnog djelovanja na organizam, kupanje se preporuča jednom dnevno i ne dulje od trideset minuta (16). Trudnicama i kardiološkim bolesnicima kontraindicirano je korištenje termalnog bazena, a onkološkim bolesnicima primjena termalne radioaktivne vode kontraindicirana je čak pet godina nakon izliječenja. Unutar Istarskih toplica za primjenu hidroterapije koriste se kade s termalnom vodom, hidromasažne kade i veliki termalni bazen za plivanje i kineziterapiju u vodi (3).



Slika 2. Kada s termalnom vodom za slabo pokretne pacijente



Slika 3. Hidromasažna kada s termalnom vodom



Slika 4. Termalni bazen

Izvor: <https://www.istarske-toplice.hr/en/portfolio-view/nasa-voda-fango/>

Termoterapija se u Istarskim toplicama provodi primjenom ljekovitog blata ili fanga te korištenjem toplih kupki. Termoterapija je fizikalna metoda liječenja pri kojoj se aplicira toplina u svrhu promjene površinske, intraartikularne i temperature mekih tkiva u svrhu poboljšanja stanja pacijenta, smanjenja boli i olakšavanja pojedinih simptoma (17). Za primjenu blata liječnik kod pregleda određuje regije na tijelu pacijenta koje će se tretirati. Prije primjene, blato dozrijeva 8 mjeseci u bazenu s termalnom vodom nakon čega se izvlači u kotao gdje se miješa i grije na 40°C (3).



Slika 5. Bazeni s mineralnom termalnom vodom gdje blato dozrijeva



Slika 6. Kotao za miješanje i zagrijavanje blata

Ljekovito blato aplicira se direktno na kožu u sloju debljine 3 do 4 centimetra s temperaturom od 40°C. Stavlja se na čitavo tijelo ili samo parcijalno ovisno o procjeni i odluci liječnika. Pacijenta se zamotava kako bi se održala toplina tijekom čitavog tretmana u trajanju od 20 minuta. Nakon toga blato se ispiru pod mlazom mineralne vode, a trajanje čitave terapije peloidima je u prosjeku 40 minuta. Terapija ima termalno djelovanje zbog topline ljekovitog blata i kemijsko djelovanje kao rezultat djelovanja sumpora i ostalih minerala unutar blata i termalne vode. U slučaju proširenih vena, akutne upale ili osteosintetskog materijala u tijelu, terapija je kontraindicirana ili ograničena područjem primjene (15).



Slike 7. i 8. Mjesta aplikacije blata na pacijenta

Inhalacijska terapija je oblik terapije pri kojem se koristi udisanje plinova, lijekova i različitih ljekovitih čestica u svrhu prevencije i liječenja respiratornih bolesti. Inhalacijska terapija poznata je još od antičkog doba te dokazano ima ljekovito djelovanje na alergijske reakcije povećavajući obrambeni sustav organizma. Inhalatori su prilagođeni za individualnu upotrebu i za tretiranje poremećaja gornjeg respiratornog trakta (18).



Slika 9. Inhalatori u Istarskim toplicama

5. SUMPOR

Sumpor (S) je kemijski element koji pripada skupini nemetala te halkogenoj skupini unutar periodnog sustava elemenata. Čisti sumpor nema okusa i mirisa, iako se često povezuje s mirisom pokvarenih jaja što je vezano za hidrogen sulfid (H_2S), u krutom je stanju te žute boje. Sumpor je slab vodič i nije topljiv u vodi. Reagira sa svim metalima osim zlata i platine formirajući sulfide (4). U prirodi se pojavljuje u čistom stanju ili u obliku sulfidnih i sulfatnih minerala. Sumpor je sastavni dio ljudskog tijela jer se nalazi u sastavu aminokiseline metionin. Elementarni sumpor nije otrovan, ali mnogi njegovi derivati jesu, kao što su sumpor (IV) oksid i hidrogen sulfid. Djelovanje sumpora na ljudsko tijelo je vrlo široko, ono utječe na: neurološki sustav i bihevioralne promjene, poremećaje cirkulacije, srčane malformacije, na vid i sluh, na probleme reproduktivnog sustava, oštećenja imunološkog sustava, poremećaje probavnog sustava, oštećenja jetre i bubrega, hormonalne poremećaje i probleme s kožom (4). Osim na

čovjeka, sumpor utječe i na okoliš. Sumpor se u zraku nalazi u različitim oblicima. Može uzrokovati iritacije očiju i grla kod životinja ukoliko se nalazi u plinovitom stanju. Osim toga, kod životinja može izazvati oštećenja mozga i živčanog sustava te uzrokovati oštećenje enzimatskog sustava (19).



Slika 10. Sumpor

Izvor: <http://freechemistryonline.com/sulphur-properties.html>

5.1. Sumporne mineralne vode

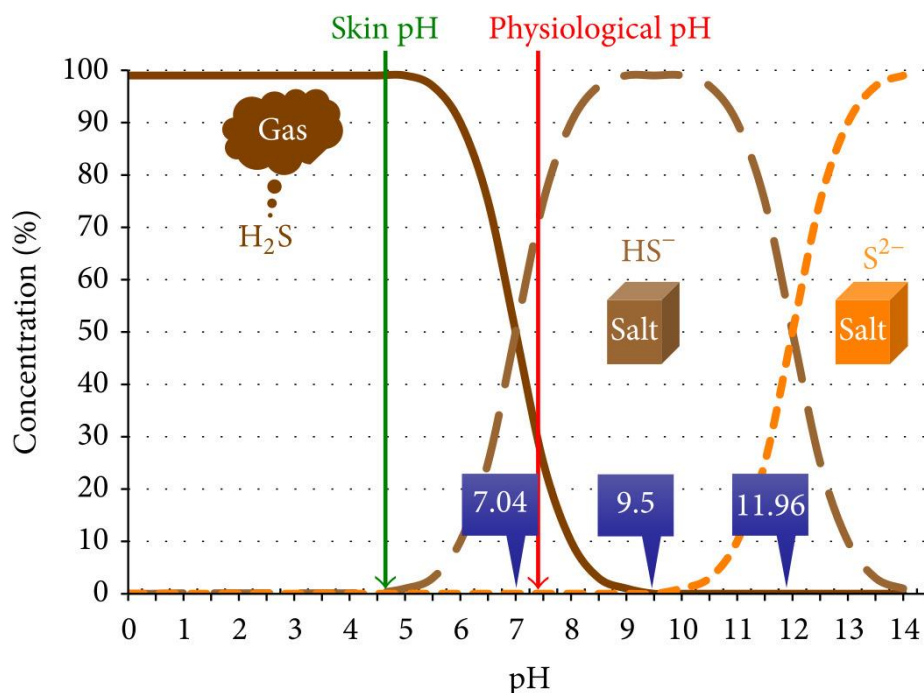
Sumporne mineralne vode tradicionalno se koriste u hidroterapiji za poremećaje kože, respiratornog sustava i lokomotornog sustava. Prema najnovijim istraživanjima, topikalni tretmani pokazali su se učinkoviti kod plućne hipertenzije, arterijske hipertenzije, ateroskleroze, ishemijsko-reperfuzijske ozljede, zatajenja srca, čira na želucu te kod akutnih i kroničnih upalnih bolesti. Ljekovito djelovanje sumpornih mineralnih voda, sumpornog blata ili peloida sačinjenih od sumpornih mineralnih voda vezano je u najvećem udjelu uz hidrogen sulfid. Ovaj oblik je najdostupniji u uvjetima niskog pH i male koncentracije kisika. U organizmu se nalaze male količine hidrogen sulfata kojeg proizvode određene stanice gdje imaju brojne biološke signalne funkcije. Iako velike razine hidrogen sulfida mogu biti ekstremno otrovne za organizam, pojedini enzimi u tijelu su u mogućnosti vršiti detoksikaciju kroz proces oksidacije iz kojeg nastaju bezopasni sulfati. Suprotno tome, niske razine hidrogen sulfida ne predstavljaju opasnost za ljudsko zdravlje te njegovo razlaganje nije potrebno (5).

5.2. Hidrogen sulfid

Proučavanjem hidrogen sulfida (H_2S), aktivne molekule u sumpornoj mineralnoj vodi u proteklih nekoliko godina, uočena je potencijalna uloga hidrogen sulfida kao signalne molekule u brojnim biokemijskim tjelesnim reakcijama u svrhu citoprotekcije (5). Zbog plinovitog stanja, hidrogen sulfid se može apsorbirati na brojne načine. Može prodrijeti kroz kožu i sluznicu do unutrašnjih organa što dovodi do zaključka da topikalna aplikacija sumporne mineralne vode ima potencijal za tretiranje poremećaja unutrašnjih organa i organskih sustava poput povišenog krvnog tlaka, ishemije i stanja vezanih uz bubrege i živčani sustav. Nadalje, ukoliko je sumporna mineralna voda aplicirana na kožu u obliku dozrijeelog blata ili peloida, djelovanje može biti dodatno pojačano (5).

5.2.1. Kemijska svojstva hidrogen sulfida

Hidrogen sulfid je bezbojni plin te slaba kiselina vrlo topljiva u vodi. Teži je od zraka, vrlo otrovan, zapaljiv i nagrizaajući. U visokim količinama, njegovo toksično djelovanje može se usporediti sa ugljičnim dioksidom i cijanidom. Stabilnost hidrogen sulfida ovisi o pH, temperaturi i koncentraciji kisika unutar okoliša. Oblik sumpora mijenja se kod $\text{pK}_a = 7.04$ i $\text{pK}_a = 11.96$. Kod fiziološkog pH, omjer hidrogen sulfida i bisulfida (HS^-) jednak je 1 : 3. U kiselom pH, hidrogen sulfid je jedini oblik sumpora. Kod $\text{pH} = 7.04$, koncentracija sumporne soli iznosi 50%, dok oko $\text{pH} = 9,5$ postoje samo bisulfidni ioni (HS^-). Kada je pH veći od 9,5, kreću se formirati sulfidni ioni (S^{2-}) te porastom pH oni postaju jedini održivi ioni (20).



Slika 11. Dijagram koncentracije hidrogen sulfida prema pH

Izvor: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2017/8034084/fig1/>

Kod fiziološkog pH (7.2 – 7.4), samo trećina sumpora nalazi se u obliku hidrogen sulfida, međutim, kod pH kože (4.5 – 6.5), sav sumpor pojavljuje se u obliku hidrogen sulfida (21).

Sastav sumpornih mineralnih voda u cjelini ima potencijal, no unatoč solima u svome sastavu, za ljekovito djelovanje mora sadržavati dovoljnu količinu H₂S ili HS⁻ te imati relativno kiseo pH. Suprotno tome, ioni S²⁻ koji se obično nalaze u alkalnim vodama su inertni odnosno nemaju jednako djelovanje (21). Potrebno je naglasiti da je hidrogen sulfid plin, dok su HS⁻ i S²⁻ soli što dovodi do zaključka da je hidrogen sulfid lakše prodira kroz kožu i sluznice nego soli koje nastaju njegovim otapanjem (22). Derivati hidrogen sulfida ponašati će se različito prema njihovu molekulskom stanju što ovisi o njihovu stupnju redukcije ili oksidacije, a mijenja se prema vanjskom okolišu i djelovanju (23). U prirodi hidrogen sulfid nastaje raspadom organskih tvari pri čemu aerobno oksidira na elementarni sumpor te se potom pretvara u sulfate putem bakterijske aktivnosti i djelovanja drugih mikroorganizama. Također, sulfati se anaerobno reduciraju na hidrogen sulfid putem asimilacije kroz žive organizme ili raspadom zbog djelovanja mikroorganizama zatvarajući ciklus sumpora (24). Pojednostavljeno, anaerobno reducirani sulfati stvaraju hidrogen sulfid koji anaerobno oksidira u sulfate. U balneologiji, peloidi mogu nastajati putem navedenih reakcija (24).

Blato stajanjem u vodi sazrijeva i poboljšava svoja svojstva granulometrije, specifične topline, kalorijske retencije, vrijeme inercije, vrijeme relaksacije, tvrdoću, svojstvo adhezije, kohezije i elastičnosti (25,26). Korištenje blata koristilo se u svrhu tretiranja rana nastalih traumom. Pri takvoj vrsti apliciranja, mineralna voda ostaje u kontaktu s površinom kože kroz dulji vremenski period te je apsorpcija i razmjena iona pojačana zbog povišenja temperature vode blago iznad tjelesne temperature (27).

5.2.2. *Hidrogen sulfid i fiziologija tijela*

U posljednjim istraživanjima, hidrogen sulfid i dušični monoksid spominju se kao plinski transmiteri koji pridonose mnogim fiziološkim i patofiziološkim funkcijama kao signalne molekule s potencijalno citoprotektivnim djelovanjem (28). Hidrogen sulfid je plin koji se endogeno sintetizira i ima važno fiziološko djelovanje (29). Njegovo djelovanju pripisuje se funkcija neuromodulatora u mozgu i unutar vaskularnog sustava sa primarnom funkcijom vazodilatacije i poticanja rasta novih krvnih žila (30). Proangiogenetsko djelovanje hidrogen sulfida povezuje se sa pojačanim djelovanjem vaskularnog endotelnog čimbenika rasta (VEGF) te aktivacijom njegovih receptora. Terapije u kojima se primjenjuje hidrogen sulfid jesu one za liječenje bubrežne ishemije, hipertenzije i bolesti srca povezanih s hipertenzijom. Nadalje, pojedini spojevi koji otpuštaju hidrogen sulfid opisani su kao kandidati za tretiranje vaskularnih bolesti za smanjenje nakupljanja trombocita i leukocita te poboljšanje endogene trombolize (31). Hidrogen sulfid i estrogen pokazali su svojstvo inhibicije razvoja ateroskleroze (32). Hidrogen sulfid i dušični monoksid imaju temeljnu ulogu kao plinski transmiteri unutar urinarnog trakta, a osim toga, hidrogen sulfid regulira temeljne funkcije bubrega poput glomerularne filtracije i reapsorpcije soli kod zdravih organa te kod različitih patoloških stanja i ishemije (33). Kod sisavaca, hidrogen sulfid se razvija iz L-cisteina od tri enzima, cistationin gama-ilijaze (CSE/CGL), cistationin beta-sintaze (CBS) i 3-merkaptopiruvat-sumpor-transferaze (MST) (34). Opuštanje vaskularnih tkiva izazvano djelovanjem hidrogen sulfida može se djelomično reducirati uklanjanjem vaskularnog endotela i prisutnošću inhibitora sinteze dušičnog monoksida (35). Angiogeneza se događa kao posljedica navedenih mehanizama i pretpostavlja se da hidrogen sulfid apsorbiran putem kože može pojačati takvo djelovanje (36). Osim djelovanjem enzima, hidrogen sulfid može nastati iz sumpora u proteinima, iz sulfita ili triosulfata (37).

5.2.3. *Apsorpcija putem kože*

Mineralne sumporne vode mogu se apsorbirati putem kože uzrokujući vazodilataciju, analgeziju, imunološki odgovor i keratolitički efekt koji sprječava gubitak elastičnosti kože (38). Također je poznato da topikalna primjena hidrogen sulfida također djeluje na unutarnje organe (39). Terapijsko djelovanje sumpornih mineralnih voda izravno je povezano s keratolitičkim djelovanjem. Sumporne mineralne vode djeluju protuupalno, keratoplastički i antipruritički (40). Njegova antibakterijska i antifungalna svojstva primjenjuju se u liječenju inficiranih čireva, *pityriasis versicolor* i *tinea corporis* (41). Nadalje, u epidermisu je hidrogen sulfid pretvoren u sumpor te može biti u interakciji s radikalima kisika u dubljim dijelovima epidermisa. Ondje sumpor može biti pretvoren u pantotensku kiselinu što ujedno objašnjava antibakterijska i antifungalna svojstva sumporne mineralne vode. Kao što je prethodno navedeno, pH sumporne vode je esencijalan i odgovoran za njena ljekovita svojstva. Hoće li djelovanje biti dubinsko ili površinsko ovisi o formaciji hidrogen sulfida na površini ili duboko unutar kože. Koloidni sumpor djeluje na površini kože, HS⁻ prodire dublje, a H₂S može penetrirati ili se apsorbirati putem kože do dermisa (42).

5.2.4. *Topikalna primjena i štetnost*

Tretmani kože bazirani na primjeni mineralni vode ili peloida tradicionalno se koriste diljem Europe. Neka od kutanih djelovanja mineralne vode ili blata temelje se na formaciji koloidnog sumpora unutar kože kroz kemijske reakcije ili mikrobnog metabolizma gdje se ponaša kao keratolitički posrednik

Wang i suradnici su kroz svoju studiju pokazali kako hidrogen sulfid ubrzava cijeljenje rana kod štakora s dijabetesom. Autori su usporediti takav učinak sa formacijom granulacijskog tkiva, protuupalnim djelovanjem i djelovanjem kao antioksidans zajedno s povećanom razinom endotelnog faktora rasta (43). Sumporne kupke uspješno su se upotrebljavale za tretiranje autoimunih upalnih stanja poput kontaktnog dermatitisa, psorijaze i atopijskog dermatitisa te se trenutno predlaže korištenje aktivnih tvari sumporne mineralne vode za imunološku regulaciju unutar kože (44). Inhalacija i irigacija sumporne mineralne vode tradicionalno se koriste za liječenje poremećaja respiratornog sustava. Prema istraživanju biofizičarke Sarah Keller i suradnika iz 2014. godine, u usporedbi sa izotoničnom slanom otopinom, sumporna mineralna vode pokazuje koristi i potrebno ju je dalje istražiti. Također je demonstrirana endogena produkcija hidrogen sulfida u gingivi čovjeka te su posljednje studije pokazale da se hidrogen

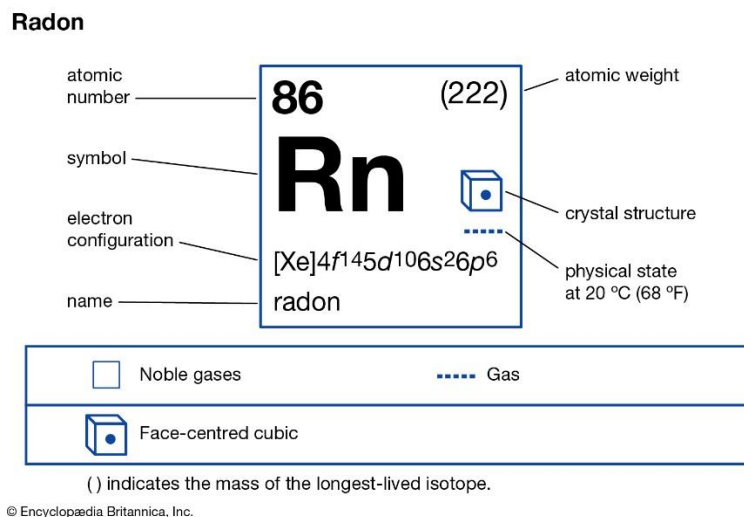
sulfid može ponašati kao inhibitorni transmiter unutar jednjaka jer blokira aktivnost živca vagusa te na taj način djeluje na pokretljivost jednjaka (45). Inhalacija sumpornom mineralnom vodom utjecala je na poboljšanje stanja pacijenata sa kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB). Mehanizam djelovanja temelji se na antielastaznoj aktivnosti tiolne skupine što pomaže kontrolirati upalu povezanu s bolestima gornjih i donjih dišnih puteva. Topikalna primjena hidrogen sulfata ima i fiziološku i toksikološku ulogu u tijelu. Akutna izloženost visokoj razini hidrogen sulfida je opasna po život, dok dugotrajna izloženost hidrogen sulfidu u vlastitom okolišu ima štetan utjecaj na ljudsko zdravlje. Primjer štetnog utjecaja jest da su koncentracije veće od 25 ppm u okolišu povezane s oštećenjem vida, a kronična izloženost utječe na više organskih sustava. Akutna inhalacija hidrogen sulfida u razini iznad 50-100 ppm smatra se štetnom, a problemi disanja rastu kod kronične izloženosti od 10-20 ppm (46). Povezanost pojavnosti srčanog udara, srčanih te respiratornih bolesti i višim koncentracijama hidrogen sulfida u izravnoj je koleraciji, iako se ono češće projicira kod muškaraca i osoba starije životne dobi nego kod žena i mlađih pojedinaca (47).

Topikalna primjena hidrogen sulfida nije u potpunosti bezopasna. Upotreba koncentrirane sumporne mineralne vode i kupanje u termalnoj vodi može uzrokovati razna kožne malformacije, od kontaktnog dermatitisa do kemijskih opekline. Kineski znanstvenici Lee i Wu su u svom istraživanju provedenom 2014. godine opisali slučaj 65.-godišnjeg muškarca bez dermatoloških bolesti u anamnezi, kod kojeg su se iznenada razvili bolni čirevi na nogama nakon kupanja u termalnoj vodi, a kupanje je prakticirao redovito kroz 10 godina. Lezije su bile povezane s epidermalnom nekrozom uz brojne neutrofile tipične za kemijske opekline (48). Suprotno tome, Portugalska znanstvenica Ferreira i suradnici u svom istraživanju iz 2010. godine uočili su kako su određene sumporne mineralne vode zdrave za kožu, djeluju protiv iritacija i potenciraju brži oporavak kože (49).

6. RADON

Radon (Rn) je teški radioaktivni plin koji pripada skupini plemenitih plinova periodnog sustava elemenata. Generira se raspadom radioaktivnog metala radija te se još naziva i emanacijom radija. Radon je bezbojni plin, 7.5 puta teži od zraka i više od 100 puta teži nego hidrogen (50). U tekuće stanje prelazi pri temperaturi od $-61.8\text{ }^{\circ}\text{C}$, a u kruto stanje pri temperaturi od $-71\text{ }^{\circ}\text{C}$. Daljnjim hlađenjem, kruti radon svjetli blagom žutom svjetlosti i postaje narančasto-crven pri

temperaturi tekućeg zraka na $-195\text{ }^{\circ}\text{C}$. Radon je rijedak u prirodi zbog toga što su njegovi izotopi kratkog vijeka te zato što je izvor radona, radij također rijedak u prirodi. Radon se koristi u radiologiji i radiološkoj terapiji u pročišćenom obliku (50). Prirodni radon sastoji se od 3 izotopa, svakog od 3 prirodne serije raspada uranija, torija i aktinija. Radon je otkriven 1900. godine, a otkrio ga je njemački kemičar Friedrich E. Dorn (51). Radon je bezbojan plin bez mirisa, topljiv u vodi, posebice u blago kiseloj i siromašnoj mineralima, te u alkoholu i masnim kiselinama. Alfa radijacija od $5,49\text{ MeV}$ emitirana od strane radona djeluje na kratkoj udaljenosti i mogućnošću prodiraja od $41,1\text{ }\mu\text{m}$ u vodi i oko $20\text{ }\mu\text{m}$ u tkivo. Među produktima radona, ^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi , and ^{214}Po , tradicionalno nazvanima radij A, radij B, radij C i radj C' su najvažniji s balneološkog stajališta jer sačinjavaju radioaktivni sediment. Vrijeme opstanka radona u ljudskom organizmu je kratko, a dokazano je kako je oko 59% radona eliminirano između 15-30 minuta, a u roku 2-3 sata, koncentracija radona pada na razinu koja nije niti uočljiva. Nakon tog vremenskog perioda, jedini sediment koji ostaje u tijelu emitira alfa i beta radijaciju, a fotoni se emitiraju samo u maloj opsegu te kroz prvih sedam sati opstanka u organizmu što rezultira stvaranjem radija D i E. To postaje dugoročni izvor slabe beta radijacije od čak 22,3 godine (51).



Slika 12. Prikaz radona u periodnom sustavu elemenata

Izvor: <https://www.britannica.com/science/radon>

6.1. Termalne vode bogate radonom

Termalne vode bogate radonom imaju analgetsko i protuupalno djelovanje i omogućuju neurovegetativnu ravnotežu. Koriste se za tretiranje stanja poput reumatoidnog artritisa, astme i psorijaze te pokazuju veliku učinkovitost u liječenju bolesti s autoimunom etiologijom. Autoimune bolesti karakterizirane su jakim djelovanjem na imunološki sustav koji zatim napada vlastite stanice (51). U randomiziranom kontroliranom istraživanju o dugoročnoj efikasnosti terapije radonom kod reumatoidnog artritisa koju je proveo Franke i suradnici 2000. godine, pojedinci su sudjelovali u četverotjednom programu fizikalne terapije. Fizikalna terapija uključivala je kupke u radioaktivnoj termalnoj vodi. Kod obje grupe smanjio se intenzitet boli, ali djelovanje unutar kontrolne grupe bilo je kratkoročno, dok je kod grupe na kojoj se primjenjivala terapija radonom djelovanje bilo dugotrajnije. Terapija radonom dugoročno djeluje na jačanje imunološkog sustava te je, prema istraživanju koje su proveli Zdrojewicz and Bielowska-Bien 2004. godine, dokazano da terapija radonom utječe na porast koncentracije hormona estradiola u krvi kod žena u menopauzi, a kod muškaraca srednje do starije životne dobi utječe na porast koncentracije hormona testosterona u krvi (51).

Djelovanje malih doza radijacije je vrlo složeno. S jedne strane radijacija može pojačati stvaranje slobodnih radikala, a s druge strane aktivira zaštitne mehanizme odgovorne za njihovu neutralizaciju i prevenira negativan utjecaj slobodnih radikala (51). Takav mehanizam temelj je ljekovitog djelovanja malih doza ionizirajuće radijacije. Sve transformacije slobodnih radikala povezane su sa formacijom reaktivnih radikala kisika. Slobodni radikali mogu utjecati na prijenos unutarstaničnih signala i djelovati na biokemijske procese kao što su proliferacija i apoptoza. Ključni mehanizmi zaštite od štetnih faktora u stanici jesu oni koji preveniraju formaciju reaktivnih radikala kisika, eliminiraju ranije formirane reaktivne radikale kisika i mehanizme koji uklanjaju oštećene molekule iz sustava kako bi prevenirali njihovu akumulaciju (51).

6.2. Štetan učinak radona na zdravlje

Radon i produkti njegova raspada emitiraju alfa i beta čestice kao i gama zrake i x-zrake. Štetno djelovanje radona ne dolazi primarno od njega samog već od njegovih radioaktivnih produkata.

Kada se atom radija transformira u radon, alfa čestice koje se emitiraju usporavaju privlačenje obližnjih elektrona dok ne ostane s dva elektrona i postane stabilni atom helija (52). Transformirani radon i njegovi nusprodukti skloni su prihvaćanju čestica aerosola te se takve čestice pri udisaju odlažu unutar dišnih puteva i uzrokuju neprestanu iritaciju okolnih stanica zajedno s alfa stanicama koje nastaju kroz transformacije atoma. Te alfa čestice donose veliku lokaliziranu dozu zračenja (52).

Povećana smrtnost od bolesti koje nisu povezane s rakom kod rudara izloženih radonu uključuju plućne bolesti poput pneumonikoze, emfizema, intersticijalnog pneumonitisa i drugih kroničnih opstruktivnih plućnih bolesti te tuberkuloze. Međutim, ometajući faktori poput izloženosti drugim respiratornim otrovima, etničke pripadnosti, pušenja i radnog iskustva bili su također uzročnicima smrti kod rudara izloženih radonu (52). Nema studija koje su se bazirale na djelovanju radona na gastrointestinalni trakt, lokomotorni sustav, na jetru ili kožu gdje je uočeno da izloženost udisanju radona i njegovih produkata na njih utječe štetno (52). Nije provedena studija pri kojoj je uočeno da izloženost radonu i njegovim produktima utječe na povećanu smrtnost od kardiovaskularnih bolesti, ali je zato uočena povezanost između izloženosti radonu i prevalencije mortaliteta od cerebrovaskularnih bolesti (52). Nije provedena studija pri kojoj je uočeno da izloženost radonu i njegovim produktima ima negativno djelovanje na krvnu sliku čovjeka. Iako je statički značajan porast smrtnosti vezan uz bubrežne bolesti, a karakteriziran kroničnim nefritisom i renalnom sklerozom kod rudara, nije točno utvrđeno je li izloženost radonu konačan uzrok tome (52). Abdelkawi i suradnici su 2008. godine uočili povećanu učestalost refrakcijske greške oka, manjak koncentracije proteina i povećanu težinu proteinskih molekula nakon šest tjedana izloženosti leće i rožnice štakora radonu u trajanju od osam tjedana. Znanstvenici su utvrdili da djelovanje na leću i rožnicu proizlazi iz sistemske distribucije inspirirane radijacije. Iako se u obzir nije uzimala izloženost kože zračenju, permeabilnost epitela rožnice za atmosferske plinove mogla je omogućiti visokoj koncentraciji radona prodiranje i izlaganje rožnice i leće alfa zračenju (52). Nema informacija o negativnom utjecaju nakon inhalacije radona na imunološki sustav koji bi mogao uzrokovati smrt. Nema studije u kojoj je dokazano da inhalacija radona može negativno utjecati na neurološki sustav čovjeka te na taj način uzrokovati njegovu smrt. Nije uočeno štetno djelovanje radona na majku ili fetus niti na razvoj novorođenčeta, međutim uočeno je smanjenje broja muške novorođenčadi u odnosu na žensku kod rudara koji su bili izloženi radonu i njegovim produktima (52).

Alfa zrake mogu djelovati na stanice pluća te potencijalno uzrokovati rak pluća dugotrajnim izlaganjem. S obzirom da minimalna količina radona može utjecati na ljudsko tijelo, radon se trenutno smatra vrlo kancerogenom tvari. Američka agencija za zaštitu okolišta izjavila je da 13,4% smrti uzrokovanih rakom pluća 1995. godine izazvano izloženošću radonu (53). Potrebno je uzeti u obzir različite faktore pri procjeni incidencije raka pluća uzrokovanog izloženosti radonu. Iz tog razloga, epidemiološke studije poduzele su procjenu nivoa radona i faktora povezanih s izloženošću radonu u domovima. Proučavanjem različitih izvora, Svjetska zdravstvena organizacija došla je do zaključka da je 3 do 15% plućnih karcinoma diljem svijeta uzrokovano izloženosti radonu. Prema Američkoj agenciji za zaštitu okoliša, izloženost radonu može izazvati rak pluća kod 63 od 1000 pušača, i kod 7 od 1000 nepušača (54).

6.3. Medicinski učinak radona na zdravlje

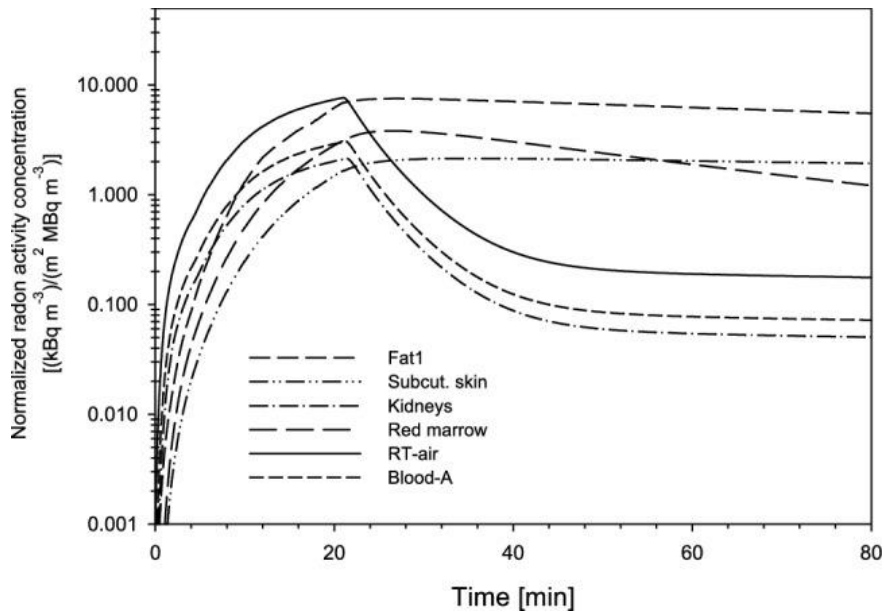
Niska doza zračenja inducira različito stimulativno djelovanje, posebice aktivaciju biološkog obrambenog sustava uključujući antioksidativne i imunološke funkcije. Oksidativni stres potaknut od strane reaktivnih radikala kisika može uzrokovati oštećenje i smrt stanica, a osim toga može inducirati pojavu raznih bolesti. Promatranjem je uočeno da se inhibicija bolesti povezanih sa reaktivnim radikalima kisika može postići niskom dozom zračenja ili inhalacijom radona. Zračenje prije ili nakon tretmana ugljičnim tetrakloridom (CCl₄) sprječava hepatopatiju kod miševa, a osim toga sprječava nastanak edema kod ishemijsko-reperfuzijske ozljede ili traumatske ozljede glave. Iz takvih rezultata zaključuje se da niske doze zračenja imaju antioksidativno djelovanje sprječavanja oštećenja induciranih slobodnim radikalima ili reaktivnim radikalima kisika (55). Nadalje, inhalacija radona poboljšava aktivnost superoksidne dismutaze unutar mnogih organa i inhibira oštećenje jetre i bubrega inducirano ugljičnim tetrakloridom te dijabetes tipa I uzrokovan streptozotocinom. Takva saznanja pokazuju da inhalacija radona također ima antioksidativno djelovanje. Takav antioksidativni efekt protiv hepatopatije može se usporediti s tretmanom askorbinske kiseline ili vitamina C u dozi od 500mg/kg tjelesne težine ili alfa-tokoferola (vitamina E) u dozi od 300mg/kg tjelesne mase u svrhu aktivacije antioksidativnog djelovanja. Nadalje, inhalacija radona djeluje protuupalno i protiv boli. Svojstvo smanjenja boli uočeno je kod upalne boli izazvane formalinom i neuropatske boli. Tako niska doza iritacije vidno aktivira obrambene sustave u tijelu i doprinosi prevenciji ili smanjenju broja ozljeda izazvanih slobodnim radikalima za koje se smatralo da uključuju peroksidaciju (55). Albrecht Falkenbach i suradnici utvrdili su na

temelju pretraživanja baza podataka Medline i MedKur da primjena radona u terapiji reducira i uvelike olakšava bol kod degenerativnih bolesti kralježnice, reumatoidnog artritisa i ankilozantnog spondilitisa što znači da je poželjna primjena radona za smanjenje boli kod reumatskih bolesti (56).

6.4. Prijenos radona iz termalne organe do organa i tkiva

Transfer radona iz termalne vode kroz kožu do različitih ljudskih organa u terapiji radonom se eksperimentalno može istražiti mjerenjem koncentracije aktivnosti radona u izdahnutom zraku (57). U studiji koju su proveli W. Hofmann i suradnici, 6 ispitanika bilo je izloženo u termalnoj kupki te je obavljeno 11 mjerenja. Izdahnuta koncentracija radona mjerena je naizmjenično za vrijeme faza odmora i faza kupanja u trajanju od 20 minuta. Od ulaska u kadu, koncentracija aktivnosti radona u izdahnutom zraku povećavala se gotovo linearno s odmakom vremena, dosežući maksimalnu vrijednost na kraju izlaganja te potom eksponencijalno opadajući s vremenom u fazi odmora. Iako je za sve pojedince koncentracija izdahnutog radona bila približna, mogle su se uočiti varijacije vrijednosti među pojedincima ovisno o njihovim respiratornim parametrima i tjelesnim karakteristikama. Koeficijent permeabilnosti kože i brzina arterijskog krvotoka ovisne su o temperaturi vode i nakupljanju vode u tijelu (57).

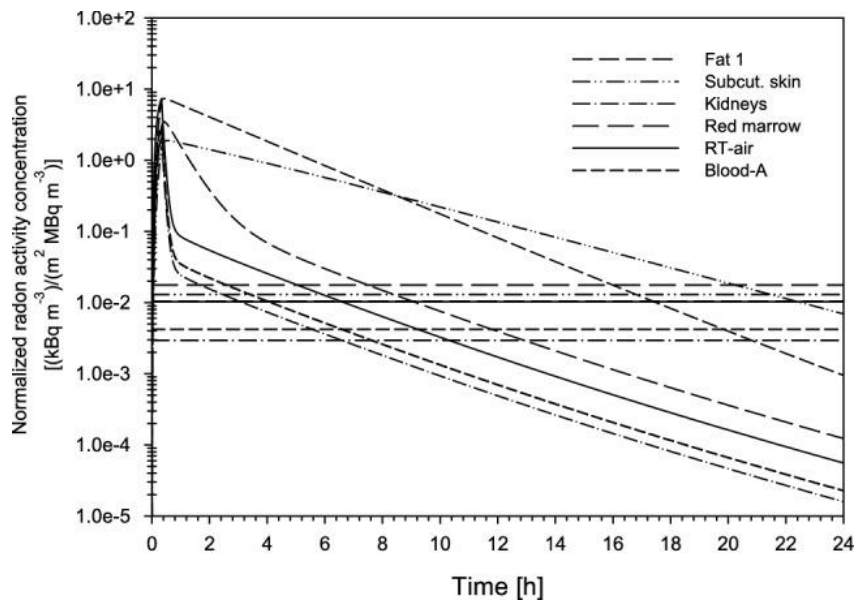
Koncentracija radona unutar respiratornog trakta, arterijske krvi i bubrega povećavala se za vrijeme faze izlaganja zračenju i zatim opada odmah nakon završetka izlaganja. Koncentracija radona u venoznoj krvi koja je povezana sa izmjenom plinova u tijelu neprimjetna je u odnosu na koncentraciju radona u izdahnutom zraku. Suprotno tome, koncentracija radona u koštanoj srži, masnom tkivu i subkutanom tkivu također se povećavala za vrijeme izlaganja, ali ostaje gotovo konstantna kroz neko vrijeme nakon izlaganja i zatim polako postupno opada. Takvo sporo opadanje koncentracije radona reflektira se na zapremninu navedenih tkiva. S obzirom da su ostala tkiva opskrbljena arterijskom krvi, koncentracija radona unutar takvih tkiva vrlo je nalik onoj u arterijskoj krvi, iako rezultati variraju ovisno o brzini cirkulacije (58).



Slika 13. Graf koncentracije radona u organima kroz vrijeme izlaganja u trajanju od 20 minuta i vrijeme odmora u trajanju od 20 minuta

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6768894/>

Kao rezultat relativno sporog smanjivanja koncentracije radona unutar nekih dijelova ljudskog tijela, neki organi i tkiva biti će ozračeni još neko vrijeme nakon izlaganja radonu (58).



Slika 14. Graf koncentracije radona u pojedinim organima unutar 24 sata

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6768894/>

Da bi se odredilo konačno djelovanje prodiranja radona kroz kožu, vrijednost koncentracije radona u udahnutom zraku smatra se jednakom nuli. Dok se koncentracija radona u organima i tkivima s brzim opadanjem smanjuje odmah po završetku izlaganja zračenju, masno tkivo i

subkutano tkivo su zbog sporog opadanja koncentracije radona kroz dulji period izloženi zračenju alfa čestica. Po završetku faze odmora i terapijskih procedura, pacijenti su dodatno izloženi radonu u okolišu. Rezultat uzastopnog izlaganja radonu doprinosi povećanju koncentracije radona u tijelu. Nakon nekoliko sati, koncentracija radona u većini organa je uglavnom stvorena inhalacijom okolišnog radona, osim kod prethodno navedenih tkiva gdje radon primljen u termalnim kupkama ostaje do 24 sata nakon izlaganja (58).

7. PRIMJENA LJEKOVITIH SVOJSTAVA RADONA I SUMPORA U FIZIKALNOJ TERAPIJI

Korištenje voda bogatih radonom i sumporom široko je rasprostranjeno u tretmanima reumatskih, ortopedskih, neuroloških i dermatoloških bolesti. Mehanizam djelovanja termalnih mineralnih radioaktivnih voda nije u potpunosti istražen, ali je njihova djelotvornost u terapiji potvrđena od brojnih autora. Smatra se da je ljekovito djelovanje rezultat kombinacije učinka više faktora od kojih su najvažniji termalni, mehanički i kemijski. Mehaničko djelovanje terapijskih kupki uključuje smanjenje napetosti mišića, poboljšanje mobilnosti zglobova i smanjenje boli. Povećanjem izlučivanja soli i stimulacijom diureze smanjuje se otečenost zglobova, a takve su promjene uočene kod pacijenata s reumatoidnim artritismom. (26).

Termalno djelovanje terapijskih kupki karakterizirano je porastom sekrecije hormona i različitih vrsta biološki aktivnih proteina. Termoterapija smanjuje bol povećanjem koncentracije endorfina u serumu i aktivacijom sekrecije kortizola i adenokortikotropnog hormona. Nadalje, prati se povećanje razine imunoglobina, reumatoidni faktor i povećanje aktivnosti eritropoetina, i željeza (59,60). Toplina povećava elastičnost tkiva, tetiva, ligamenata i zglobne kapsule te povećava opseg pokreta kralježnice i zglobova zahvaćenih reumatoidnim artritismom.

Kemijsko djelovanje ovisi o kemijskom sastavu termalne vode. Ioni sumpora i aktivnost radona u vodi imaju ključnu ulogu u terapijskom djelovanju vode bogate radonom i sumporom. Sumpor je elektronegativni element koji formira kiseline i pojavljuje se u mnogo različitih oblika i koncentracija. U prisutnosti kisika, pokazuje visoku moć redukcije što dovodi do njegovih formacija u različite produkte, a to je ujedno i razlog zašto su sumporne vode vrlo nestabilne, posebice kada se miješaju sa zrakom. Vode koje sadrže sumpor, a prepoznate su kao

ljekovite, moraju sadržavati barem 1.0 mg/dm³ jodometrički nastalog sumpora. Ljekovite vode dominantno sadrže sulfide koji kroz procese spore oksidacije prelaze kroz sumpor do sulfatne forme. Sulfidne vode sadrže mnogo manje ukupnog sumpora u usporedbi sa sulfatnim vodama, ali sadrže biološki aktivniji dvovalentni sumpor (60). Za vrijeme kupke u sumpornoj vodi, dolazi do pojave eritema na uronjenom dijelu tijela i traje od nekoliko minuta do nekoliko sati. Dilatacija kapilara pod utjecajem supstanci poput histamina puštenih kroz kožu djelovanjem sumpora uzrokuju prijenos velike količine krvi u kožu što snižava krvni tlak kod osoba s povišenim i normalnim tlakom. Osim toga smanjena je i fragilnost krvnih žila (60). Sulfidne termalne vode koje sadrže kalcij i magnezij poput one u Istarskim toplicama, imaju antialergijsko djelovanje, antifungalno i antiparazitsko djelovanje te smanjuju preosjetljivost povećanjem proizvodnje antitijela i jačanjem imuniteta (60). Kod bolesti s povećanom koncentracijom urične kiseline u krvnom serumu poput reumatskih bolesti, degenerativnih bolesti zglobova i kralježnice te gihta, koncentracija se smanjuje kroz nekoliko dana hidroterapije. Pod utjecajem sumpora, slabije kontrakture se smanjuju, reducira se napetost i bol u mišićima i zglobovima, povećava se opseg pokreta i poboljšava opća mobilnost. Uzastopnom primjenom terapije, sumpor, kalcij i magnezij prodiru u tijelo i pomažu u tretiranju postojećih deficita (60). Jednu od primarnih indikacija za upotrebu sumporne vode čine degenerativne promjene zglobova i kralježnice praćene boli. Smatra se da se sumpor koji se dobiva kroz tretman koristi za sintezu hondroitin-sulfata, a koji je sastavni dio građe hrskavice. Nadalje, sumpor je dio proteoglikana hrskavice, kosti i granulacijskog tkiva (60). Sumpor u ljekovitim vodama se obično predstavlja u obliku sulfidnih i hidrosulfidnih iona te kao hidrogen sulfid. Ovisno o sastavu hidrogen sulfida razlikuju se vode sa niskom koncentracijom plina u količini od 100 mg/dm³. Ioni sumpora penetriraju u tijelo kroz kožu pretežno u obliku hidrogen sulfida, tiosulfata ili koloidnog sumpora. Hidrogen sulfid prodire kroz kožu brže od kisika. Unutar kože prelazi u polisulfide, u tom obliku prelazi u krv te se odlaže u tkiva u obliku hidrogen sulfida i elementarnog sumpora. Iz tijela se izbacuje putem urina i u nepromijenjenom obliku kroz pluća. Za vrijeme kupanja, kod odraslih je apsorpcija sumpora putem kože relativno niska te je apsorpcija proporcionalna njegovu sastavu u vodi i površini kože uronjene u vodu. Kod djece je, naprotiv, permeabilnost relativno visoka. Hidrogen sulfid se dobro apsorbira za vrijeme kupanja iako se udio hidrogen sulfida u vodi može reducirati na pola zbog isparavanja. Također je dokazano da za vrijeme kupanja hidrogen sulfid ne prodire u tijelo samo putem kože već kroz sluznicu bronha, gastrointestinalni i genitalni trakt (61). Istraživanja su dokazala ubranu apsorpciju sumpora u stanice. Nakon 20 minuta tretmana, razine hidrogen sulfida i sumpora povećale su se u hrskavici, koštanom tkivu, stijenkama krvnih žila i intestinalnoj

sluznici. Takav oblik terapije poboljšava apsorpciju i sekreciju u probavnom sustavu, poboljšava mobilnost crijeva, metabolizam ugljikohidrata i masti te djeluje stimulatивно, protuupalno i smanjuje osjetljivost (62). Dokazano je da dvovalentni sumpor prodiranjem kroz kožu sprječava upalnu reakciju inhibirajući Langerhansove stanice i uništavajući reaktivne kisikove radikale (63). Upravo taj mehanizam reakcije temelj je djelotvorne terapije alergijskih kožnih bolesti i psorijaze (64,65). To je potvrđeno studijama Agishi i suradnika koji su pokazali kliničku učinkovitost termalne sumporne vode u liječenju atopijskog dermatitisa (66). Kupanje u sumpornoj vodi također se koristi za liječenje fibromijalgije (67). Ustanovljeno je da je u dvotjednoj terapiji s primjenom sumpora smanjena bol i drugi simptomi bolesti kao i poboljšanje kvalitete života pacijenta (68,69). Sumpor je također uključen u sintezu nukleinske kiseline, sastavni je dio građevine proteina i enzima oksidaza, reduktaza, hidrolaza i transferaza. Djelomično je potreban za sintezu glutationa koji je uključen u procese neutralizacije i uklanjanja slobodnih radikala, kao i za stanični metabolizam. Sumpor se nalazi u građevini metionina i cisteina te je odgovoran za formaciju oksido-redukcijskog centra glutationa. U svom istraživanju, Bugajski i Solecki potvrdili su djelovanje sumporne vode na aktivnost sustava antioksidanata kod pacijenata s reumatoidnim artritismom i degenerativnim bolestima zglobova i kralježnice. Promatrali su povećanje individualnih elemenata antioksidativne obrane organizma (70,71). U istraživanju koje je proveo Misztela vezanog za upotrebu sumpornih kupki u tretiranju reumatoidnog artritisa, pacijenti su pokazali poboljšanje u kliničkoj slici smanjenjem boli, skraćanjem trajanja jutarnje ukočenosti, smanjenjem otečenosti i količine protuupalnih lijekova. Laboratorijski testovi pokazali su smanjenje sedimentacije eritrocita, razine C reaktivnog proteina i alfa globulina u krvi, kao i povećanu razinu hemoglobina čiji je deficit pokazatelj reumatoidnog artritisa. Sulfidne vode imaju keratolitičko i keratoplastičko djelovanje te se koriste za liječenje dermatoloških stanja, uključujući psorijazu. Antipuritički učinak posebno je koristan u terapiji za sprječavanje otpuštanja upalnih medijatora (72). Sumpor ima dokazano antifungalno i antibakterijsko djelovanje zbog djelovanja na slobodne radikale u dubljim dijelovima epidermisa (73). Ukoliko sumpor ostane na površini kože, reagira s ureom što vodi do formacije amonijevog sulfida i ima antiseptičko djelovanje (74). Vezivanjem s kisikom, usporava metaboličke procese i smanjuje mitotičku aktivnost stanica (75).

Prisutnost radona u termalnoj vodi također je vrlo važna. Vode bogate radonom sadrže mali udio nestabilnog radioaktivnog elementa radona i produkata njegova raspada (76). Radon je kemijski element koji nastaje radioaktivnim raspadom radija. Pojavljuje se kao bezbojan

plemeniti plin bez mirisa koji dobro disocira u vodi, posebice u slabo mineraliziranim ili kiselim vodama (76). Radon se pojavljuje u obliku brojnih izotopa, čiji je prekursor radon-222 koji nastaje izravno iz radija-226 putem alfa raspada (76). Emitirane alfa čestice imaju nisku moć prodiranja, ali visoku snagu ionizacije. Vrijeme raspada iznosi 3 dana i 8 sati (76). Radon u visokim dozama ima negativan utjecaj na zdravlje, a njegovo štetno djelovanje uključuje oštećenje enzima i nukleinske kiseline što dovodi do formacije neoplazme ili tumora. Sukladno tome, potrebna je posebna pažnja u primjeni radona u medicinske svrhe (76). Terapijsko djelovanje voda bogatih radonom temelji se na hipotezi zvanj radijacijska hormeza. Ova teorija utemeljena je četrdesetih godina prošlog stoljeća za farmakološke i toksikološke potrebe. Ona tvrdi da niske doze ionizacijskog zračenja aktiviraju pozitivne biološke procese u tijelu. Teorija se veže na Schulzov zakon koji govori da niska doza svake supstance stimulira, umjerena doza inhibira, a visoka doza ubija te se ona kao takva koristi u fizikalnoj terapiji (7). Koncentracija radona u prirodnim uvjetima neprestano danima fluktuiraju i taloži se. U svrhu terapije, gubici radona promatraju se zbog tehničkih razloga uključujući akumulaciju vode u tankove, transfer kroz cijevi, grijanje, hlađenje kao i intenzivnu eksploataciju. Opadanje koncentracije radona od 40 do 80% uočeno je praćenjem. Tako visoka varijabilnost koncentracije radona znači da kalkulaciju ikakve doze uzimajući u obzir količinu radona na izvoru kao i broj odrađenih tretmana nije moguće potpuno odrediti (77). Radon prodire kroz kožu u malim količinama, a količina raste povećanjem temperature i vlažnosti. 95% apsorpcije radona događa se u plućima, više od 90% eliminira se izdisanjem, a ostatak se izlučuje kroz bubrege i kožu. Za vrijeme kupke, apsorpcija se događa putem udisaja jer se radon i njegovi derivati u velikoj količini akumuliraju iznad površine vode. Pluća su izložena radona uslijed depozita produkata raspada radona na alveolama. S druge strane, radioaktivni depozit ostaje nekoliko sati i na koži. Radioaktivna dekompozicija u tijelu varira i uvelike ovisi o količini masnog tkiva u organima. Radioaktivna dekompozicija najviše se uočava u masnom tkivu, kori nadbubrežne žlijezde, jetri i u mišićima (78). Protuupalno i analgetsko djelovanje radona moguće je objasniti stimulacijom kore nadbubrežne žlijezde i povećanjem produkcije steroidnih hormona. Kupke s vodom bogatom radonom djeluju na hormonalnu regulaciju u muškaraca i žena. Povećanje aktivnosti endokrinih žlijezda u trajanju od 3 mjeseca promatra se kao i povećanje koncentracije luteinizirajućeg hormona i hormona rasta u krvnom serumu te porast kortizola, testosterona, estradiola i estriola. Kod žena u menopauzi, porast razine estradiola i folikulostimulirajućeg hormona ublažava simptome menopauze, dok se kod muškaraca povećava broj i pokretljivost spermija. Kod muškaraca koji pate od arterijske hipertenzije, smanjenje krvnog tlaka i povećanje razine ioniziranog kalcija, paratiroidnog

hormona i kalcitotina uočeno je kod primjene kupki s vodom bogatom radonom (79). Radonske kupke poboljšavaju perifernu cirkulaciju i potiču zagrijavanje udova. One imaju utjecaj ne samo na smanjenje edema i ublažavanje boli već i poboljšavaju tjelesne sposobnosti. Uočeno je ubrzano uklanjanje štetnih metaboličkih produkata posebice kod dijabetesa i gihta. Pod utjecajem radonskih kupki, arterijski krvni tlak je normaliziran, posebice kod ljudi s blagom hipertenzijom i opada koncentracija kolesterola i triglicerida. Takav utjecaj smanjuje mogućnost pojave ateroskleroze u perifernim arterijama. Poboljšava se i krvna slika, smanjuje se stopa sedimentacije eritrocita i povećava koncentracija hemoglobina i crvenih krvnih zrnaca u perifernoj krvi (80,81).

8. ZAKLJUČAK

Svjetska istraživanja pokazuju učinkovitost prirodnih ljekovitih činitelja koje se koriste u Istarskim toplicama te posjeduju snažan potencijal za tretiranje različitih ortopedskih, dermatoloških, neuroloških i reumatskih bolesti. Pravilnim doziranjem djeluju na poboljšanje krvnog tlaka, jačanje imuniteta, na hormonalni sustav i sustav organa za kretanje. Istarske toplice u sklopu terapije primjenjuju termomineralnu radioaktivnu vodu i peloid putem hidroterapije, termoterapije i inhalacije. Prirodni ljekoviti činitelji u Istarskih toplicama danas se koriste za ublažavanje simptoma različitih reumatskih bolesti, bolesti lokomotornog sustava, dermatoloških i hormonalnih poremećaja te pojedinih metaboličkih bolesti. Analizom rezultata svjetskih istraživanja predlaže se proširiti primjenu prirodnih ljekovitih činitelja u Istarskim toplicama za liječenje hipertenzije i bolesti kardiovaskularnog sustava, poremećaja gastrointestinalnog trakta, za redukciju alergijskih reakcija i jačanje imunološkog sustava te za prevenciju ateroskleroze i poboljšanje krvne slike pacijenata. Osim proširenja primjene prirodnih ljekovitih činitelja Istarskih toplica za tretiranje navedenih stanja, potrebno je usmjeriti se na razvoj ostalih mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja u Hrvatskoj, te povećati broj mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja s obzirom da se unutar Republike Hrvatske nalaze 222 lokacije s povoljnim uvjetima i prirodnim čimbenicima, a djeluje samo njih 17. Provedbom daljnjih istraživanja te praćenjem njihovih rezultata, moguće je ostvariti maksimalni napredak i kvalitetu usluge mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja čime se otvaraju nove mogućnosti liječenja dosad neizlječivih bolesti i ublažavanja njihovih simptoma.

LITERATURA

1. Babić - Naglić Đ. i sur. Fizikalna i rehabilitacijska medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. p. 191–196
2. Istarske toplice. URL: <https://www.istarske-toplice.hr/o-nama/>
Pristupljeno: 04.06.2021.
3. Laboratorij za ispitivanje voda i balneoklimatologiju Škole narodnog zdravlja Andrija Štampar: Balneokemijska analiza vode Istarskih toplica i mogućnost za medicinsku primjenu: Zagreb; 2015.
4. Encyclopaedia Britannica Online. Encyclopedia Britannica, 1999.
Dostupno na: <https://www.britannica.com/science/sulfur/Commercial-production>
Pristupljeno: 10.06.2021.
5. MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1999
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5397653/>
Pristupljeno: 13.06.2021.
6. Falkenbach, A., Kovacs, J., Franke, A. et al. Radon therapy for the treatment of rheumatic diseases—review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatol Int* **25**, 205–210 (2005).
Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00296-003-0419-8>
Pristupljeno: 13.06.2021.
7. Kuciel-Lewandowska, J.M.; Pawlik-Sobecka, L.; Płaczkowska, S.; Kokot, I.; Paprocka-Borowicz, M. The assessment of the integrated antioxidant system of the body and the phenomenon of spa reaction in the course of radon therapy: A pilot study. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2018, 10, 1341–1346
8. Antonelli, M.; Donelli, D. Effects of balneotherapy and spa therapy on levels of cortisol as a stress biomarker: A systematic review. *Int. J. Biometeorol.* 2018, 62, 913–924.
9. Fraioli, A.; Mennuni, G.; Fontana, M.; Nocchi, S.; Ceccarelli, F.; Perricone, C.; Serio, A. Efficacy of spa therapy, mud-pack therapy, balneotherapy, and mud-bath therapy in the management of knee osteoarthritis. A systematic review. *Biomed Res. Int.* 2018, 1042576.
10. Zdrojewicz, Z.; Bielawska-Bieć, K. Radon i promieniowanie jonizujące a organizm człowieka. *Postepy. Hig. Med. Dosw.* 2004, 58, 150–157.
11. Istarske toplice. URL: <https://www.istarske-toplice.hr/en/portfolio-view/fizikalna-terapija/>
Pristupljeno: 16.06.2021.

12. Cattunar A. I sur. Prirodni ljekoviti činitelji u Hrvatskoj. Znanstveni rad. Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko - goranske županije, Rab, 2019.
URL: <https://www.bib.irb.hr/1044264>
Pristupljeno: 16.06.2021.
13. Ivanišević G. Prirodne pretpostavke zdravstvenog turizma u Hrvatskoj. Pregledni rad. Radovi zavoda za znanstveni rad HAZU, Varaždin, 2016.
URL: https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=252211
Pristupljeno: 17.06.2021.
14. Istarske toplice. URL: <https://www.istarske-toplice.hr/en/portfolio-view/fizikalna-terapija/>
Pristupljeno: 05.07.2021.
15. Vrbanac, Z., L. Bartolović, I. Stolić. Fizikalna svojstva vode u imerzijskoj hidroterapiji. Znanstveni rad. Hrvatski veterinarski vjesnik; 2017. p. 3-4
16. Istarske toplice. URL: <https://www.istarske-toplice.hr/en/portfolio-view/nasa-voda-fango/>
Pristupljeno: 05.07.2021.
17. Physiopedia. URL: <https://www.physio-pedia.com/Thermotherapy>
18. Istarske toplice. URL: <https://www.istarske-toplice.hr/en/inhalacije/>
19. Ivanišević G. Prirodne pretpostavke zdravstvenog turizma u Hrvatskoj. Pregledni rad. Radovi zavoda za znanstveni rad HAZU, Varaždin, 2016.
URL: https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=252211
Pristupljeno: 17.06.2021.
20. Carbajo J. M., Maraver F. Hydrogen sulfide and health. New insights. Proceedings of the IV Congreso Iberoamericano de Peloides (IV CIBAP BOI '15); 2015; Caldes de Boi, Spain. pp. 93–105.
21. Kolluru G. K., Shen X., Bir S. C., Kevil C. G. Hydrogen sulfide chemical biology: pathophysiological roles and detection. *Nitric Oxide*. 2013;35:5–20.
22. Mitchell S. C., Waring R. H. Sulphate absorption across biological membranes. *Xenobiotica*. 2016;46(2):184–191.
23. Barton L. L., Fardeau M. L., Fauque G. D. *The Metal-Driven Biogeochemistry of Gaseous Compounds in the Environment*. Vol. 14. Springer; 2014. Hydrogen sulfide: a toxic gas produced by dissimilatory sulfate and sulfur reduction and consumed by microbial oxidation; pp. 237–277.

24. Gomes C., Carretero M. I., Pozo M., et al. Peloids and pelotherapy: historical evolution, classification and glossary. *Applied Clay Science*. 2013;75-76:28–38
25. Armijo F., Maraver F., Carretero M. I., et al. The water effect on instrumental hardness and adhesiveness of clay mixtures for pelotherapy. *Applied Clay Science*. 2015;114:395–401.
26. Armijo F., Maraver F., Pozo M., et al. Thermal behaviour of clays and clay-water mixtures for pelotherapy. *Applied Clay Science*. 2016;126:50–56.
27. Fortunati N. A., Fioravanti A., Seri G., Cinelli S., Tenti S. May spa therapy be a valid opportunity to treat hand osteoarthritis? A review of clinical trials and mechanisms of action. *International Journal of Biometeorology*. 2016;60(1):1–8
28. Kimura H. Hydrogen sulfide and polysulfides as biological mediators. *Molecules*. 2014;19(10):16146–16157.
29. Koike S., Ogasawara Y. Sulfur atom in its bound state is a unique element involved in physiological functions in mammals. *Molecules*. 2016;21(12)
30. Abe K., Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator. *Journal of Neuroscience*. 1996;16(3):1066–1071
31. Holwerda K. M., Karumanchi S. A., Lely A. T. Hydrogen sulfide: role in vascular physiology and pathology. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension*. 2015;24(2):170–176.
32. Grambow E., Leppin C., Leppin K., et al. The effects of hydrogen sulfide on platelet–leukocyte aggregation and microvascular thrombolysis. *Platelets*. 2016;7:1–9.
33. Li H., Mani S., Wu L., et al. The interaction of estrogen and CSE/H2S pathway in the development of atherosclerosis. *American Journal of Physiology—Heart and Circulatory Physiology*. 2017;312(3):H406–H414.
34. Feliers D., Lee H. J., Kasinath B. S. Hydrogen sulfide in renal physiology and disease. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2016;25(13):720–731
35. Altaany Z., Yang G., Wang R. Crosstalk between hydrogen sulfide and nitric oxide in endothelial cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2013;17(7):879–888.
36. Katsouda A., Bibli S.-I., Pyriochou A., Szabo C., Papapetropoulos A. Regulation and role of endogenously produced hydrogen sulfide in angiogenesis. *Pharmacological Research*. 2016;113:175–185
37. Pacheco-Aguilar J. R., Maldonado-Vega M., Peña-Cabriales J. J. Metabolismo del azufre de aislados bacterianos provenientes de un humedal artificial empleado para el tratamiento

- de efluentes de la industria curtidora. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 2012;28(3):195–201
38. Nasermoaddeli A., Kagamimori S. Balneotherapy in medicine: a review. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2005;10(4):171–179
39. Sukenik S., Buskila D., Neumann L., Kleiner-Baumgarten A., Zimlichman S., Horowitz J. Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead Sea area. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1990;49(2):99–102.
40. Rodrigues L., Ekundi-Valentim E., Florenzano J., et al. Protective effects of exogenous and endogenous hydrogen sulfide in mast cell-mediated pruritus and cutaneous acute inflammation in mice. *Pharmacological Research*. 2017;115:255–266.
41. Parish L. C., Witkowski J. A. Dermatologic balneology: the American view of waters, spas, and hot springs. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 1994;3(4):465–467.
42. Matz H., Orion E., Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatologic Therapy*. 2003;16(2):132–140.
43. Wang G., Li W., Chen Q., Jiang Y., Lu X., Zhao X. Hydrogen sulfide accelerates wound healing in diabetic rats. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015;8(5):5097–5104.
44. Gálvez Galve J. J., Saz Peiró P., Ortiz Lucas M., Torres A. H., Gil E. S., Pérez M. B. Quality of life and assessment after local application of sulphurous water in the home environment in patients with psoriasis vulgaris: a randomised placebo-controlled pilot study. *European Journal of Integrative Medicine*. 2012;4(2):e213–e218.
45. Keller S., König V., Mösges R. Thermal water applications in the treatment of upper respiratory tract diseases: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy*. 2014;2014:17.
46. Lewis R. J., Copley G. B. Chronic low-level hydrogen sulfide exposure and potential effects on human health: a review of the epidemiological evidence. *Critical Reviews in Toxicology*. 2015;45(2):93–123.
47. Finnbjornsdottir R. G., Carlsen H. K., Thorsteinsson T., et al. Association between daily hydrogen sulfide exposure and incidence of emergency hospital visits: a population-based study. *PLoS ONE*. 2016;11
48. Lee C.-C., Wu Y.-H. Sulfur spring dermatitis. *Cutis*. 2014;94(5):223–225
49. Ferreira M. O., Costa P. C., Bahia M. F. Effect of São Pedro do sul thermal water on skin irritation. *International Journal of Cosmetic Science*. 2010;32(3):205–210.

50. Encyclopaedia Britannica Online. Encyclopedia Britannica, 1999.
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2477672/>
Pristupljeno: 17.06.2021.
51. MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1999
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2477672/>
Pristupljeno: 17.06.2021.
52. MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1999
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK158780/>
Pristupljeno: 26.06.2021.
53. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
URL: <http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>
Pristupljeno: 26.06.2021.
54. International Commission on Radiological Protection (ICRP) Protection against radon-222 at home and at work. A report of a task group of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP*. 1993;**23**(2):1–45.
55. Journal of Radiation Research, Volume 54, Issue 4, July 2013, Pages 587–596
56. Falkenbach, A., Kovacs, J., Franke, A. et al. Radon therapy for the treatment of rheumatic diseases—review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatol Int* **25**, 205–210 (2005).
URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00296-003-0419-8>
Pristupljeno: 28.06.2021.
57. MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1999
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6768894/>
Pristupljeno: 01.07.2021
58. MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1999
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6768894/>
59. Costantino, M.; Conti, V.; Corbi, G.; Marongiu, F.; Marongiu, M.B.; Filippelli, A. Sulphurous mud-bath therapy for treatment of chronic low back pain caused by lumbar spine osteoarthritis. *Intern. Emerg. Med.* 2019, 14, 187–190.
60. Costantino, M.; Izzo, V.; Conti, V.; Manzo, V.; Guida, A.; Filippelli, A. Sulphate mineral waters: A medical resource in several disorders. *J. Tradit. Complement. Med.* 2019, 10, 320–326.

61. Xu, M.; Zhang, L.; Song, S.; Pan, L.; Muhammad Arslan, I.; Chen, Y.; Yang, S. Hydrogen sulfide: Recent progress and perspectives for the treatment of dermatological diseases. *J. Adv. Res.* 2020, 27, 11–17.
62. Karagülle, M.Z.; Karagülle, M. Effects of drinking natural hydrogen sulfide (H₂S) waters: A systematic review of in vivo animal studies. *Int. J. Biometeorol.* 2020, 64, 1011–1022.
63. Cheleschi, S.; Gallo, I.; Tenti, S. A comprehensive analysis to understand the mechanism of action of balneotherapy: Why, how, and where they can be used? Evidence from in vitro studies performed on human and animal samples. *Int. J. Biometeorol.* 2020, 64, 1247–1261.
64. Huang, A.; Seité, S.; Adar, T. The use of balneotherapy in dermatology. *Clin. Dermatol.* 2018, 36, 363–368.
65. Carbajo, J.M.; Maraver, F. Salt water and skin interactions: New lines of evidence. *Int. J. Biometeorol.* 2018, 62, 1345–1360.
66. Falkenbach, A., Kovacs, J., Franke, A. et al. Radon therapy for the treatment of rheumatic diseases—review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatol Int* 25, 205–210 (2005).
67. MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1999
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6768894/>
Pristupljeno: 07.07.2021.
68. Bajgai, J.; Fadriquel, A.; Ara, J.; Begum, R.; Ahmed, M.F.; Kim, C.S.; Kim, S.K.; Shim, K.Y.; Lee, K.J. Balneotherapeutic effects of high mineral spring water on the atopic dermatitis-like inflammation in hairless mice via immunomodulation and redox balance. *BMC Complement. Altern. Med.* 2017, 17, 481.
69. Korczak, M.; Owczarek, J. The healing properties of sulphurous waters. *Acta Balneol.* 2014, 2, 106–108.
70. Bugajski, W. Wpływ Kompleksowego Leczenia Uzdrowiskowego w Busku Zdroju na Aktywność, Enzymatyczną Obronę Antyoksydacyjną oraz Wybrane Parametry Laboratoryjne u Chorych w Przebiegu Dyskopatii i Zmian Zwyródnieniowych Kręgosłupa. Ph.D. Thesis, Medical University of Lodz, Łódź, Poland, 1999
71. Solecki, B. Ocena Obrony Antyoksydacyjnej i Peroksydacji Lipidów u Chorych z Reumatoidalnym Zapaleniem Stawów i Chorobami Zwyródnieniowymi Stawów Leczonych Uzdrowiskowo w Busku Zdroju. Ph.D. Thesis, Medical University of Lodz, Łódź, Poland, 2000.
72. Coavoy-Sánchez, S.A.; Costa, S.K.P.; Muscará, M.N. Hydrogen sulfide and dermatological diseases. *Br. J. Pharmacol.* 2020, 177, 857–865.

73. Matz, H.; Orion, E.; Wolf, R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol. Ther.* 2003, 16, 132–140.
74. Kosinska, B.; Grabowski, M.L. Sulfurous balneotherapy in Poland: A vignette on history and contemporary use. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019, 1211, 51–59.
75. Ward, N.P.; DeNicola, G.M. Sulfur metabolism and its contribution to malignancy. *Int. Rev. Cell Mol. Biol.* 2019, 347, 39–103
76. Kuciel-Lewandowska, J.M.; Pawlik-Sobecka, L.; Płaczkowska, S.; Kokot, I.; Paprocka-Borowicz, M. The assessment of the integrated antioxidant system of the body and the phenomenon of spa reaction in the course of radon therapy: A pilot study. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2018, 10, 1341–1346
77. Liu, X.; Li, X.; Lan, M.; Liu, Y.; Hong, C.; Wang, H. Experimental study on permeability characteristics and radon exhalation law of overburden soil in uranium tailings pond. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021, 28, 15248–15258.
78. Hofmann, W.; Winkler-Heil, R.; Lettner, H.; Hubmer, A.; Gaisberger, M. Radon transfer from thermal water to human organs in radon therapy: Exhalation measurements and model simulations. *Radiat. Environ. Biophys.* 2019, 58, 513–529.
79. Antonelli, M.; Donelli, D. Effects of balneotherapy and spa therapy on levels of cortisol as a stress biomarker: A systematic review. *Int. J. Biometeorol.* 2018, 62, 913–924.
80. Fraioli, A.; Mennuni, G.; Fontana, M.; Nocchi, S.; Ceccarelli, F.; Perricone, C.; Serio, A. Efficacy of spa therapy, mud-pack therapy, balneotherapy, and mud-bath therapy in the management of knee osteoarthritis. A systematic review. *Biomed Res. Int.* 2018, 1042576.
81. Zdrojewicz, Z.; Bielawska-Bień, K. Radon i promieniowanie jonizujące a organizm człowieka. *Postepy. Hig. Med. Dosw.* 2004, 58, 150–157.

PRIVITCI

Tablice

Tablica 1. Klimatski, morski i toplički ljekoviti čimbenici.....	7
Tablica 2. Mjesta primjene prirodnih ljekovitih činitelja zajedno sa činiteljima koje primjenjuju.....	8

Slike

Slika 1. Istarske toplice.....	10
Slika 2. Kada s termalnom vodom za slabo pokretne pacijente.....	14
Slika 3. Hidromasažna kada s termalnom vodom.....	14
Slika 4. Termalni bazen.....	15
Slika 5. Bazeni s mineralnom termalnom vodom gdje blato dozrijeva.....	15
Slika 6. Kotao za miješanje i zagrijavanje blata.....	16
Slika 7. Mjesta aplikacije blata na pacijenta.....	16
Slika 8. Mjesta aplikacije blata na pacijenta.....	16
Slika 9. Inhalatori u Istarskim toplicama.....	17
Slika 10. Sumpor.....	18
Slika 11. Dijagram koncentracije hidrogen sulfida prema pH.....	20
Slika 12. Prikaz radona u periodnom sustavu elemenata.....	24
Slika 13. Graf koncentracije radona u organima kroz vrijeme izlaganja u trajanju od 20 minuta i vrijeme odmora u trajanju od 20 minuta.....	29
Slika 14. Graf koncentracije radona u pojedinim organima unutar 24 sata.....	29

KRATKI ŽIVOTOPIS PRISTUPNIKA

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Lorena Hlača

Datum i mjesto rođenja: 04.07.1998., Rijeka

Telefon: 091 977 74 70

E-mail: lorenahlaca@gmail.com

OBRAZOVANJE

2005. - 2013. Osnovna škola Jelenje-Dražice

2013. - 2017. Prva sušačka hrvatska gimnazija u Rijeci

2017. – 2021. Fakultet zdravstvenih studija – Preddiplomski stručni studij Fizioterapija

2020. – 2021. Ustanova Magistra – Instruktor fitnesa

