

**ASSOCIAZIONE TRA IDROMASSAGGIO  
SALSOBROMIODICO OZONIZZATO E COMPRESSIONE  
PNEUMATICA INTERMITTENTE NEL TRATTAMENTO DEL  
LINFEDEMA DEGLI ARTI INFERIORI**

***Combined salty-bromiodic hydro massage and intermittent pneumatic  
compression in the treatment of lower limbs lymphedema***

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO  
Cattedra di Terapia Medica e Medicina Termale  
Centro Studi e Ricerche di Medicina Termale  
Direttore: prof. G. Nappi**

---

**M. Froidi, M. Piana, S. De luca, G. Nappi**

---

### RIASSUNTO

In questo studio abbiamo valutato un protocollo di trattamento per la terapia dei linfedemi primitivi e secondari dell'arto inferiore da effettuarsi in stazione termale. Tale protocollo prevede, in sequenza, idromassaggio salsobromoiodico ozonizzato e compressione pneumatica intermittente.

Il contributo casistico dimostra l'oggettiva efficacia dell'associazione tra terapia termale e fisica con riduzione statisticamente significativa dell'edema.

All'analisi clinica sono inoltre scomparsi o ridotti i fenomeni quali senso di pesantezza degli arti, senso di tensione, crampi e parestesie.

### SUMMARY

In this study we evaluated the treatment of lower limbs lymphedema with Spa therapy. The protocol includes salty-bromo-iodic hydro massage and intermittent pneumatic compression. The results shows a significant reduction of edema; furthermore improves symptoms as tension, heaviness of the legs.

---

## INTRODUZIONE

---

Come è noto il sistema linfatico provvede al drenaggio del liquido interstiziale che perforce i tessuti.

Si ritiene che parte del fluido circolante nel compartimento ematico sia filtrato attraverso il capillare sanguigno nello spazio interstiziale per un volume di circa 20 litri al giorno di cui 17 sono poi riassorbiti attraverso la parete del capillare stesso (2).

La principale funzione della circolazione linfatica è di ricircolare i restanti 3 litri di fluido interstiziale nel torrente sanguigno, in modo da mantenere stabile la composizione del sangue. Esistono molteplici analogie morfologiche, strutturali e ultrastrutturali tra circolo venoso e linfatico, nonché affinità funzionali nell'attività di collaborazione per il drenaggio dei liquidi ed il trasporto delle sostanze dallo spazio interstiziale (10).

Con il termine di linfedema si indica un edema permanente dei tessuti molli (in particolare agli arti) dovuto ad un accumulo di linfa nello spazio interstiziale, conseguente a stasi linfatica.

Tale patologia si verifica ogni volta che si ha un ostacolo al deflusso linfatico (da linfoangite, linfoadenite, sclerosi linfo nodale) oppure un reflusso gravitazionale (da aplasia o ipoplasia dei linfo nodi o dei collettori linfatici): le possibilità di trasporto nel sistema linfatico sono vanificate, per cui si ha ristagno di linfa nello spazio interstiziale.

Quando la stasi e l'edema persistono sufficientemente a lungo si verifica un'ipossia tissutale associata a un ristagno di cataboliti nell'interstizio che esita in fibrosi. La cute assume un aspetto a "buccia d'arancia";

inoltre, il territorio colpito aumenta di volume e i tessuti si induriscono. Come ulteriore evoluzione possono comparire infezioni e ulcere cutanee, proprio come nelle turbe vascolari.

Ricordiamo brevemente i fattori che assicurano il flusso della linfa nei condotti linfatici:

- Ø *contrattilità intrinseca*: tutti i linfatici, con esclusione della rete capillare, contengono cellule muscolari lisce e fibre nervose, responsabili di una alternanza tra contrazione e rilassamento che genera la propulsione della linfa;
- Ø *valvole*: ne sono provvisti solo i più grossi dotti linfatici; prevengono il flusso retrogrado;
- Ø *variazioni di pressione intratoracica con gli atti respiratori*;
- Ø *pressione venosa e gravità*;
- Ø *pulsazione delle arterie*;
- Ø *attività muscolare*;
- Ø *motilità intestinale*.

Esistono strette correlazioni tra il sistema linfatico e quello venoso. Questo è evidente in numerosi quadri clinici ed è quindi importante puntualizzare l'aspetto della diagnosi differenziale tra un edema di origine linfatica ed uno di origine venosa.

Secondo Martorell esistono alcuni criteri di differenziazione fondamentale tra i due tipi di edema (12) (**tab. 1**).

<b>Caratteri</b>	<b>Flebedema</b>	<b>Linfedema</b>
Sintomi antecedenti	Varici, tromboflebiti, trombosi	Linfangiti erisipeliche
Ubicazione	Acromelica	Rizomelica o tutto l'arto
Consistenza	Molle	Dura
Vene superficiali	Prominenti alle gambe o addome	Normali
Postura	Rapidamente riducibile col clinostatismo	Lentamente riducibile con il decubito
Al risveglio	Assente	Presente
Disturbi cutanei trofici	Presenti al malleolo	Assenti
Pressione venosa	Aumentata in ortostatismo	Normale
Dolenzia	Presente	Assente

Va comunque sottolineato che nella pratica clinica tale differenziazione è piuttosto difficile, dato che è assai improbabile trovare un edema degli arti inferiori esclusivamente di origine linfatica oppure venosa. La diagnosi differenziale del linfedema degli arti inferiori va posta, inoltre, nei confronti di altri tipi di edema:

- Ø edema da insufficienza cardiaca;
- Ø edema da ipoproteinemia;
- Ø edema locoregionale;
- Ø panniculopatia edemato-fibrosclerotica.

Essenziale nel porre diagnosi di linfedema la diagnostica strumentale.

Attualmente si predilige la linfo-scintigrafia secondo Ketterings. È una tecnica che sfrutta la capacità di rimozione del microcircolo linfatico di particelle colloidali radioattive.

L'esame è eseguito dopo iniezione negli spazi interstiziali delle pliche interdigitali di 37 + 37 Mbq di <sup>99m</sup>Tc solfuro microcolloidale, registrando sequenzialmente in modo quantitativo la percentuale di rimozione a 1 e a 6 ore e calcolando la capacità di clearance linfatica tra questi tempi. Il risultato è un'opacizzazione dei linfonodi delle stazioni tributarie secondo la successione periferia → centro con una fase linfoangiografica precoce cui fa seguito una fase adenolinfografica. Nelle ore successive all'indagine il paziente può andare incontro a una microembolia grassosa polmonare priva di segni clinici rilevanti (5).

Altre indagini importanti sono l'eco addominopelvica e la T.A.C. per la ricerca di lesioni ostruttive di origine neoplastica qualora il sospetto diagnostico sia orientato in tal senso.

---

## TERAPIA

---

La malattia linfatica è una malattia non grave ma cronica e come tale necessita di trattamenti costanti. Dal punto di vista terapeutico esistono una serie di presidi che si integrano tra di loro in un complesso che comprende igiene di vita, farmaci, terapia fisica e termale.

Farmaci utilizzati nel trattamento del linfedema:

- Ø flebotonici: soprattutto i benzopironi che, oltre a favorire la contrazione dei ganglioni linfatici e l'apertura degli sfinteri precapillari, attivano il circolo venoso di ritorno;
- Ø enzimi depolimerizzanti: svolgono un'azione sui mucopolisaccaridi della sostanza fondamentale favorendo gli scambi metabolici tissutali;
- Ø diuretici: agiscono solo sul liquido interstiziale e non sulle macromolecole proteiche trattenute nell'interstizio;
- Ø omeo/fitofarmaci: sembrano agire con un'azione di stimolo sul sistema immunitario e sulla fagocitosi dei macrofagi, che soprattutto nel linfedema primitivo rappresentano l'unica via di drenaggio proteico.

Quando la terapia medica e le tecniche fisioterapiche risultano inefficaci e le dimensioni dell'edema sono un reale impedimento alla funzione dell'arto oppure quando le alterazioni cutanee evolvono in ulcere è necessario l'intervento chirurgico (drenaggio semplice, drenaggio + exeresi, exeresi totale; in microchirurgia anastomosi linfovenose o linfatico-venose) (20,24).

### **TERAPIA FISICA**

Linfodrenaggio, elastocompressione e pressoterapia tramite compressione pneumatica intermittente rappresentano i cardini della terapia fisica del linfedema. Il drenaggio linfatico manuale (Vodder, 1936) si basa sull'armonico spostamento di liquidi e soluti interstiziali attraverso i capillari linfatici verso i gangli o pozzi di drenaggio principali. La ritmicità e la fluidità dei movimenti dell'esecutore sono fondamentali e devono rispettare e potenziare le capacità fisiologiche di smaltimento idrico dei tessuti trattati (4).

La terapia elastocompressiva è un trattamento fisico conservativo che si prefigge di ridurre i fattori di stasi sia a livello linfatico interstiziale sia a livello del macrocircolo, dove riducendo la sezione totale del letto determina un aumento della velocità di circolo ed un miglioramento della funzione valvolare, fornendo un sostegno esterno alla pompa muscolare. Il trattamento elastocompressivo utilizza bende elastoadesive (fisso) bende e calze elastiche (mobile).

I migliori risultati si ottengono nei linfedemi molli dove è ancora presente una possibilità residua di drenaggio valida e con bendaggi eseguiti con fasce ad allungamento breve, che esercitano forti pressioni anche in profondità. Non è così evidente invece un miglioramento

netto nei linfedemi caratterizzati da edema duro dove le funzioni di scarico sono decisamente compromesse (7).

La compressione pneumatica intermittente (CPI) simula passivamente, ossia in assenza di attività muscolare, le fasi diastolica e sistolica della circolazione linfovenosa. Gli apparecchi di pressoterapia sono formati da manicotti gonfiabili che vengono applicati alle varie zone del corpo e ai quali si trasmette una pressione dinamica, possibilmente modulabile, attraverso una sezione pompante (7).

Uno strumento efficace è costituito da un sistema di camere gonfiabili multiple, dove la pressione è distribuita in comparti in un manicotto applicato all'arto da trattare e sovrapposti gli uni agli altri, il che impedisce la formazione di spazi tra gli stessi. Il gonfiaggio dei comparti avviene in sequenza comprimendo l'edema in posizione prossimale. La pressione è regolata decrescendo dall'estremità distale verso la radice dell'arto. Il tempo di compressione varia da 30 a 40 sec. con una pausa diastolica di 20 sec., assicurando il mantenimento della pressione di base (10 mm Hg) sul distretto inferiore già trattato mano a mano che ci si sposta verso la radice dell'arto. La durata dell'azione pneumocompressiva varia dai 20 ai 60 min. con valori pressori che oscillano dai 60 ai 140 mm Hg e che vanno stabiliti di volta in volta secondo l'entità e il tipo di edema (4,7).

Con la CPI si ottiene un duplice effetto di spostamento meccanico dei liquidi interstiziali e intravascolari più una rieducazione della motilità intrinseca del vaso, consentendo di ottenere risultati molto soddisfacenti sotto il profilo funzionale e anche estetico, attivando il drenaggio linfovenoso centripeto. Rappresenta una delle terapie più diffuse nel trattamento dei linfedemi.

---

### TERAPIA TERMALE

---

I linfedemi e, più in generale, le patologie vascolari, traggono notevole giovamento dalle cure termali, sia per il diretto beneficio delle cure stesse sia perché per tutta la durata del trattamento (ed in seguito) il paziente rispetta più motivatamente le regole igieniche idonee al proprio stato di salute. L'azione terapeutica delle cure termali è da ascrivere a fenomeni aspecifici, legati cioè ai mezzi di cura, e specifici, correlati alla composizione chimica delle acque (1).

#### **Metodiche crenoterapiche**

La metodica crenoterapica più idonea è la balneoterapia mediante immersione in acqua minerale in vasca o piscina termale associate a idromassaggio.

L'acqua minerale può venire arricchita con ozono, la cui azione sul microcircolo è ben conosciuta.

La piscina termale deve avere una profondità di circa 80 cm, con percorsi di marcia guidati e con fondo costellato di asperità per aumentare la spremitura a livello plantare.

La temperatura dell'acqua non deve in genere superare i 38°C.

È utilizzata anche la ginnastica vascolare durante la quale la temperatura viene portata alternativamente e rapidamente (nell'arco di 2-4 min.) da 40 - 42°C a 20°C per una durata totale del trattamento di circa 30 min.

Si ottiene così un'attivazione del circolo periferico per dilatazione e costrizione di arteriole e capillari e si ha inoltre una riduzione dello spasmo della muscolatura liscia vasale con attivazione dei circoli collaterali (15).

Concludendo, nella balneoterapia possiamo riconoscere come fattori che concorrono a determinare un effetto positivo sulla patologia linfovenosa la pressione idrostatica e la temperatura del bagno.

#### **Acque minerali**

La composizione chimica delle acque minerali è responsabile dell'azione specifica delle cure termali. Per il trattamento delle patologie linfovenose le acque più indicate sono le carboniche, le sulfuree e le salsobromiodiche (15). Va comunque ricordato che gli stabilimenti convenzionati con il SSN per il trattamento delle patologie circolatorie sono quelli provvisti di sorgenti salsobromiodiche e carboniche.

Le acque salsobromiodiche sono acque di origine marina, in genere ad elevata concentrazione. È riconosciuto il loro assorbimento attraverso le mucose ed è stato provato anche un passaggio transcutaneo.

Dal punto di vista terapeutico sono acque alle quali sono riconosciute spiccate attività antiinfiammatoria, di stimolo del sistema immunitario, antisettica, antifibrotica e stimolante endocrina. Il loro utilizzo nella terapia delle affezioni linfovenose sta assumendo sempre più importanza e, nello specifico, vengono impiegate con grande vantaggio in associazione all'ozono. In particolar modo viene sfruttata l'azione antiedemigena generalizzata dimostrata dopo balneoterapia (diminuzione dell'edema, perdita di peso, inspissatio sanguinis) (1,13,15).

---

### L'OZONO IN FLEBOLOGIA

---

L'utilizzo dell'ozono in campo flebologico si basa sul principio di ossigenare meglio zone periferiche scarsamente vascolarizzate e quindi carenti di ossigeno (9).

L'azione dell'ozono sul microcircolo si realizza mediante un complesso meccanismo biochimico che prevede:

- Ø reazione di perossidazione a livello dei fosfolipidi della membrana eritrocitaria che porta ad un accorciamento delle catene lipidiche e ad un conseguente "rilassamento" della membrana stessa;
- Ø aumento delle cariche negative di superficie dei globuli rossi.

Ne consegue:

- Ø maggiore deformabilità dei globuli rossi con riduzione della viscosità ematica (la VES diminuisce in seguito a somministrazione di ozono);
- Ø minore tendenza all'impilamento degli eritrociti;
- Ø migliore diffusione dell'ossigeno conseguente alla maggiore permeabilità della membrana cellulare.

Un ulteriore effetto positivo è dato dall'aumento della glicolisi che porta ad un incremento del 2,3 DPG che a sua volta sposta a destra la curva di dissociazione dell'emoglobina facilitando la cessione di ossigeno ai tessuti con azione ossigenante e trofica. Questi ultimi due aspetti sono quelli che vengono sfruttati nella balneoterapia ozonizzata.

Il metodo è quello di aggiungere all'acqua minerale aria ozonizzata sotto pressione in modo da arricchire l'acqua di O<sub>3</sub> O<sub>2</sub> e O allo stato nascente.

Le molecole di ozono sono molto labili e si scompongono continuamente con produzione di energia e ossigeno allo stato nascente, cui compete l'azione terapeutica.

---

### ASSOCIAZIONE TRA IDROMASSAGGIO SALSOBROMIODICO OZONIZZATO E COMPRESSIONE PNEUMATICA INTERMITTENTE

---

#### Materiali e metodi

Nel periodo compreso tra giugno 1999 e ottobre 2000 sono stati seguiti presso un reparto flebologico 19 pazienti affetti da linfedema degli arti inferiori diagnosticato mediante linfoscintigrafia.

Tutti i pazienti erano di sesso femminile, con età media di 59 anni: 2 casi di linfedema primitivo e 17 secondario; lesioni bilaterali 10 e monolaterali 9 per un totale di 29 arti valutati.

Durante la visita di ammissione si è proceduto a una valutazione clinica considerando in particolare il sintomo edema mediante la rilevazione di parametri morfometrici: circonferenza centimetrica di coscia, ginocchio e caviglia. È stata anche valutata la sintomatologia accusata dal paziente.

Per tutta la durata del trattamento è stato escluso l'uso di farmaci flebotropi e l'utilizzo di contenitori elastiche.

Le pazienti sono state sottoposte a un ciclo di 12 idromassaggi (1 bagno giornaliero per 2 settimane, da lunedì a sabato) associato a un ciclo di pressoterapia eseguita in successione al bagno.

L'idromassaggio è stato eseguito in acqua salsobromoiodica ozonizzata alla temperatura di 37-38°C per la durata di 20 minuti.

Fra i due trattamenti, al termine del bagno, la paziente effettuava la reazione in posizione di Trendelenburg per 20 minuti.

Per la pressoterapia è stato utilizzato un sistema a camere multiple gestito da un generatore di compressione a microprocessori a settori indipendenti, uno per ogni elemento gonfiabile (PERFECTA TOTAL BODY) in grado di adattare il trattamento alle esigenze individuali.

Dei 13 programmi possibili ne sono stati utilizzati due.

➤ Ø **programma n° 5:** i valori impostati sono:

pressione settori

1=120 mm Hg

2=115 mm Hg

3=110 mm Hg

4=105 mm Hg

5=100 mm Hg

6=125 mm Hg

7=120 mm Hg

pausa settori: 2 secondi

pausa cicli: 4 secondi

durata del trattamento: 25 minuti

Questo programma prevede un gonfiaggio sequenziale di tutti i segmenti con mantenimento costante della pressione su tutti i sottostanti. Completati i settori lo svuotamento avviene partendo da quello addominale, l'ultimo. Tali caratteristiche lo rendono il programma di elezione nelle forme caratterizzate da presenza di tessuto fibroso e ispessito come nell'edema linfatico cronico e nell'elefantiasi.

➤ Ø **programma n° 7:** i valori impostati sono:

pressione settori

1=120 mm Hg

2=115 mm Hg

3=110 mm Hg

4=105 mm Hg

5=100 mm Hg

6=125 mm Hg

7=120 mm Hg

8=130 mm Hg

pausa settori: 1 secondo

pausa cicli: 3 secondi

durata del trattamento: 25 minuti.

Questo programma ricalca i principi del massaggio linfodrenante.

Infatti è previsto un preliminare svuotamento della zona inguinale (settore 8) con posizione dei pressori inguinali sul triangolo dello Scarpa. Liberato l'ingorgo in queste due zone si procede al drenaggio, che avviene in più tempi, dalla radice della coscia fino alle estreme periferie creando una zona di svuotamento aspirante come nella tecnica di Vodder. Indicazione fondamentale la stasi linfatica negli stati evolutivi iniziali.

Al termine della prima settimana le pazienti sono state visitate e nessuna ha riferito effetti collaterali o reazioni termali di entità tale da interrompere la cura.

Al termine del ciclo terapeutico sono state nuovamente eseguite le misurazioni centimetriche ed è stata rivalutata la sintomatologia.

---

## RISULTATI E DISCUSSIONE

---

### Considerazioni conclusive

Nella **tabella 2** sono indicati i valori delle misurazioni centimetriche prima e dopo il ciclo di cura. Si è assistito nel complesso a una riduzione volumetrica dell'arto (e quindi a una riduzione dell'edema). L'esame obiettivo ha evidenziato il maggior grado di risposta nell'edema perimalleolare (6%); alla coscia la percentuale è del 4,6 e al ginocchio del 4,8.

**Tabella 2. RILEVAZIONI MORFOMETRICHE PRIMA E DOPO L'ESECUZIONE DELLE CURE**

COSCIA		GINOCCHIO		CAVIGLIA	
PRIMA	DOPO	PRIMA	DOPO	PRIMA	DOPO
60	57	44	42	30	28
62	59	47	44,5	28	26
63	59,5	48	45,5	31	29
54	51,5	45	43	29	27
63,5	60,5	48	45,5	29	27,5
58	55	44	42	28	26
55	52,5	47	44,5	32	29,5
56	53	48	45,5	33	31
61	58	49	46,5	29	27
60	57,5	43	41	30	28
59	56	44	42	29	27
56	53,5	43	41	28	26
61	58	44	42	31	29,5
52	49,5	42,5	40,5	28	26
62	59	48	45,5	29	27
56	53,5	44	42	28	26
52	49,5	46	44	30	28
51	48,5	47	44,5	33	30,5
60	57	48	45,5	29	27
58	55	43	41	30	27,5
52,5	50	43,5	41,5	28	26
59	56	50	47,5	33	30,5
54	51,5	46	44	30	28
63	60	48	45,5	30	28,5
54,5	52	45	43	29	27
59	56	48	46	30	28
98	96	88	86	72	71
57	54	49	46,5	31	29
62	59	49	47	32	30

Misurazione espressa in centimetri.

L'elaborazione statistica (tab.3) conferma la significatività della riduzione dell'edema in tutti i distretti.

**Tabella 3. RISULTANZE STATISTICHE**

<i>Coscia</i>	<i>prima</i>	<i>dopo</i>
<b>Media</b>	59,3	56,5 (4,6%)
<b>Deviazione standard</b>	8,2	8,2
<b>Mediana</b>	59	56
<b>Min</b>	51	48,5
<b>Max</b>	98	96
<b>t test per dati appaiati</b>	<b>P = 0,0000</b>	

<i>Ginocchio</i>	<i>prima</i>	<i>dopo</i>
<b>Media</b>	47,6	45,3 (4,8%)
<b>Deviazione standard</b>	8	7,9
<b>Mediana</b>	47	44,5
<b>Min</b>	42,5	40,5
<b>Max</b>	88	86
<b>t test per dati appaiati</b>	<b>P = 0,0000</b>	

<i>Caviglia</i>	<i>prima</i>	<i>dopo</i>
<b>Media</b>	31,3	29,4 (6%)
<b>Deviazione standard</b>	7,8	8
<b>Mediana</b>	30	28
<b>Min</b>	28	26
<b>Max</b>	72	71
<b>t test per dati appaiati</b>	<b>P = 0,0000</b>	

Senso di pesantezza degli arti, senso di tensione, crampi e parestesie, per quanto non assunti come indici di efficacia, sono stati riferiti ridotti o scomparsi dalla quasi totalità dei pazienti. All'ispezione si è potuta osservare una diminuzione dello stato di tensione della cute e un miglioramento del trofismo cutaneo.

Confrontando i dati in nostro possesso relativi a casistiche precedenti, nelle quali il trattamento era costituito esclusivamente da idromassaggio salsobromiodico o da pressoterapia, con quelli ottenuti dal protocollo di trattamento proposto in questo lavoro, possiamo oggettivarne la maggiore efficacia.

È di conseguenza evidente un notevole sinergismo d'azione tra il trattamento termale e la pressoterapia nella terapia della patologia linfatica in oggetto. Il soggiorno termale si rivela inoltre, in questa come in altre malattie croniche, un momento educativo per il paziente, portato a considerare che la sua malattia necessita

di accorgimenti costanti e di uno stile di vita adeguato. Ciò amplia, come abbiamo spesso affermato, il significato della stazione termale come presidio terapeutico.

---

### BIBLIOGRAFIA

---

1. Agostini G.: Manuale di Medicina Termale. Archimedica Torino 33,37: 24-26, 1997.
2. Balboni G.C.: Anatomia Umana. Vol. I: 745-746, Edi-Ermes, Milano, 1984.
3. Casley S.: Physical therapy for linphoedema. Med. Journ. Austral. 150: 542-543, 1989.
4. Chiesa A.: Diagnostica per immagini in medicina clinica. 38, 1089, Ed. Medico-Scientifiche, Torino, 1994.
5. Cogett. J.: Therapeutiques medicales et chirurgicale dans les lynphoedems. Phebologie 41: 359-360, 1988.
6. De Planche D.: La c.p.i. nel trattamento dei linfedemi. Futuro, scienza e tecnica, 1991.
7. Di Lollo G.C.: Compendio di idrologia medica. Cappelli Editore, Bologna, 1969.
8. Franzini M., Valdenassi N.: Ossigenozonoterapia in angiologia. Soc. scientifica italiana O2 O3 terapia, Bergamo, 1997.
9. Harrison: Principi di medicina interna. I: 1301-1302, Mc GrawHill libri, Milano, 1997.
10. Kottke F.G., Stillwell G.K., Lehmann J.F.: Trattato di terapia fisica e riabilitazione. Verduc Ed., Roma, 1990.
11. Martorell F.: Linfedema Act. Cpo. Fac. Inst. Policlin. 12. 181, Barcellona, 1958.
12. Messina B. Grossi M.: Elementi di Idrologia Medica. SEU, Roma, 1984.
13. Messini M.: Trattato di idroclimatologia clinica. Cappelli Editore, Bologna, 1950.
14. Mian E., Agostini G., Mian M.: Basi di terapia auxiologica ozonizzata. Clin. Term. 43:24-36, 1990.
15. Nappi G.: Medicina e Clinica Termale. 2a ed., Selecta Medica, Pavia, 2001.