

G. NAPPI  
A. BUFFONI  
S. DE LUCA  
P. BARBIERI

## Terapia termale combinata nel trattamento della psoriasi: valutazione dell'efficacia a lungo termine

Combined spa therapy for  
treatment of psoriasis: a  
long term study for the  
evaluation on efficacy

Parole chiave:

**Psoriasi**  
**Terapia termale**  
**Fototerapia**

Key Words:

**Psoriasis**  
**Spa therapy**  
**Phototherapy**

### RIASSUNTO

45 pazienti affetti da psoriasi sono stati trattati per 12 giorni consecutivi con fotobalneoterapia e terapia idropinica sulfurea presso le Terme di Salice (PV). Lo stesso trattamento è stato ripetuto a distanza di 1 anno. I segni e i sintomi legati a tale patologia sono stati valutati prima e dopo ciascun ciclo di terapia termale combinata che ha dimostrato una buona capacità di miglioramento con risultati sempre statisticamente significativi ( $P < 0,05$ ).

### SUMMARY

45 pts. affected by psoriasis were treated with combined photo-balneo and hydropinic sulphureous therapy for 12 consecutive days at "Terme di Salice" (Italy). The same protocol was repeated one year later. We evaluated signs and symptoms before and after treatment which showed clinical improvement and significant statistic results.

### INTRODUZIONE

La psoriasi è un'affezione ad andamento cronico-ricidivante che, abitualmente, si manifesta con chiazze eritemato-desquamative, a limiti netti (1) localizzate più spesso a livello delle superfici estensorie degli arti (in particolare gomiti e ginocchia), della regione lombo-sacrale, ombelicale, del cuoio capelluto, delle regioni palmo-plantari, delle unghie (2).

Rappresenta il 5-7% di tutte le malattie dermatologiche (3).

È presente in tutto il mondo con maggior frequenza nei Paesi scandinavi (1); colpisce entrambi i sessi in egual misura ma tende a comparire più precocemente in quello femminile (2). L'età di insorgenza è variabile con maggior incidenza tra la prima e la seconda decade di vita (1). In circa il 2% dei casi com-

pare nella prima infanzia.

L'etiologia non è ancora ben chiarita. Si ritiene che la malattia abbia una base genetica ma sono necessari fattori scatenanti perché si manifesti clinicamente (2).

La base genetica appare evidente osservando l'aumentata incidenza in familiari e consanguinei dei soggetti affetti; la probabilità di presentare la malattia fra i figli è pari al 50% quando entrambi i genitori ne sono affetti (1).

È complesso stabilire che tipo di ereditarietà entri in causa; attualmente, si considera la psoriasi come una malattia eterogenea dal punto di vista genetico, a trasmissione ereditaria di tipo mono-oligogenica oppure poligenica-multifattoriale (2).

Accanto ai fattori genetici sono

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

**TERME DI SALICE S.P.A.**  
Presidente: rag. Maurizio Somensini

necessari altri fattori nel determinismo della psoriasi: fattori fisici (traumatici, chirurgici, ustioni), fattori infettivi (infezioni streptococciche avrebbero un ruolo importante nello scatenamento della psoriasi nell'infanzia e nel mantenimento della psoriasi nell'adulto, antigeni virali come nel caso della varicella), fattori psicogenetici (attività stressanti, ecc.); fattori farmacologici e metabolici contribuiscono all'aggravamento della patologia (corticosteroidi, beta-bloccanti, cloroquina, FANS); anche il fumo sembra avere una qualche influenza (2, 4). La principale anomalia della psoriasi è un'alterazione consistente in accelerazione temporanea della cinetica germinativa dell'epidermide associata a permanente rallentamento del processo differenziativo della cheratinizzazione. Nelle lesioni psoriasiche si evidenziano alterazioni dei livelli di: nucleotidi ciclici cAMP e cGMP, proteasi (attivatori del plasminogeno), citochine, epidermal growth factors e transforming growth factor alfa, acido arachidonico e suoi metaboliti (2). Nella patogenesi della psoriasi sono coinvolte anche anomalie della microcircolazione con dilatazioni e tortuosità del versante venoso capillare ed aumento del flusso ematico (circa due volte la norma) che costituisce un impulso all'iperplasia epi-

dermica (3). Anche il sistema immunitario partecipa attivamente all'etiologia e alla patogenesi della psoriasi; questa ipotesi è confermata dal fatto che la psoriasi è spesso associata a prodotti genici del sistema di istocompatibilità (HLA Cw6, DR7, B12, B17, B37, B38), l'infiltrato infiammatorio delle lesioni presenta numerosi linfociti T, le cellule di Langhans ed i macrofagi presentano alterazioni di numero e di distribuzione (2).

Clinicamente l'affezione si manifesta con chiazze eritemato-desquamative, con alterazioni ungueali e/o con lesioni di tipo pustoloso (1). Talora le lesioni psoriasiche provocano prurito che può avere, in parte, una base psicologica (2).

Le chiazze eritemato-desquamative sono appena rilevate sul piano cutaneo e hanno limiti netti, dimensioni variabili da pochi millimetri a decine di centimetri e forma rotondeggiante, anulare, arciforme, festonata e, talora, lineare (1). Il colore è rosso vivo anche nelle lesioni di lunga durata ma, spesso, l'eritema è mascherato dalla presenza delle squame. Le squame sono biancastre, lamellari, polistratificate e vengono facilmente asportate con il grattamento metodico di Brocq (19).

Le alterazioni ungueali sono di vario tipo. Più spesso si tratta della cosiddetta "onichia punc-

tata" ossia di molteplici piccole depressioni puntiformi delle lamine da interessamento parcellare della matrice. Altre volte sono presenti "macule giallastre" o un'"ipercheratosi del letto" con ispessimento e sfaldamento (1).

Le lesioni di tipo pustoloso possono comparire come tali fin dall'esordio o essere precedute da manifestazioni eritemato-desquamative (1).

Possono aversi, infine, sintomi extracutanei a carico delle mucose, delle ossa e delle articolazioni. Si distinguono, pertanto, diverse forme cliniche di psoriasi: la PSORIASI ERUTTIVA (che si osserva più spesso nei bambini), la PSORIASI VOLGARE (che rappresenta la varietà più comune dell'affezione), la PSORIASI INVERTITA (localizzata alle piccole e/o alle grandi pieghe), la PSORIASI ERITRODERMICA (con arrossamento generalizzato della cute e frequenti fenomeni essudativi specie a livello delle pieghe), la PSORIASI PUSTOLOSA (nelle sue tre varianti: PSORIASI PUSTOLOSA PALMOPLANTARE DI BARBER, PSORIASI PUSTOLOSA GENERALIZZATA DI VON ZUMBUSCH e ACRODERMATITE CONTINUA DI HALLOPEAU) e la PSORIASI ARTROPATICA (che predilige l'età media della vita, insorge acutamente nella metà circa dei pazienti ed interessa, di solito, le articolazioni interfalangee prossimali e distali delle dita delle mani e dei pie-

di più raramente le grandi articolazioni degli arti e la colonna vertebrale. La sintomatologia è simile a quella dell'artrite reumatoide con possibili anchilosi e gravi distruzioni ossee) (1). Il decorso della psoriasi è estremamente variabile da caso a caso. Esistono soggetti che presentano uno o più episodi eruttivi e restano in seguito per anni, o per tutta la vita, liberi da lesioni. In altri casi le manifestazioni iniziali sono poche ma regrediscono con difficoltà e con il tempo, lentamente, si ingrandiscono, si moltiplicano e possono generalizzarsi. La psoriasi eritrodermica e quella pustolosa generalizzata possono far seguito a lesioni eritemato-desquamative localizzate o essere la prima manifestazione della malattia e sono, in ogni caso, condizioni gravi, pericolose per la vita. Le forme pustolose palmo-plantari, una volta che si sono manifestate, tendono a persistere per anni con parziali remissioni spontanee (1).

#### LA TERAPIA MEDICA

La terapia medica propone un approccio locale ed uno generale.

La terapia locale utilizza presidi quali cheratolitici, riducenti, corticosteroidi, prodotti a base di catrame, ditranolo, calcipotriolo e tazarotene. Determina, nella quasi totalità dei pazienti, la regressione o la risoluzione, sia pur temporanea, delle

manifestazioni cutanee in brevi periodi (1-3 mesi). Tuttavia, soprattutto perché protratta nel tempo, è spesso mal tollerata dal paziente e può dar luogo a fenomeni di rebound o al viraggio della malattia verso quadri clinici più gravi (eritrodermia, psoriasi pustolosa) soprattutto in seguito all'uso di corticosteroidi (3).

La terapia sistemica costituisce una scelta obbligata nel trattamento della psoriasi pustolosa, artropatica ed eritrodermica (3). I presidi utilizzati sono: i raggi ultravioletti naturali (esposizione al sole nel periodo estivo) o artificiali (che sfruttano le radiazioni elettromagnetiche non ionizzanti di tipo UVB (290-320 nm) o di tipo UVA (320-400 nm) (5); la PUVA-terapia ovvero la combinazione di psoraleni (P) ed UV lungo (UVA) (5); il Methotrexate; i retinoidi; la ciclosporina A; l'idrossiurea (3).

#### LA TERAPIA TERMALE

Nel trattamento della psoriasi gioca un ruolo molto importante la crenoterapia sulfurea con le sue metodiche di applicazione più classiche (balneoterapia, docce, idropinoterapia, ecc.) (3).

L'acqua minerale sulfurea che sgorga dalla Sorgente di Monte Alfeo delle Terme di Salice, presenta un grado solfidrometrico di 62,5 mg/l, un pH pari a 7,1 ed è altresì ricca di sali

minerali quali sodio, magnesio, calcio e cloro che contribuiscono a potenziarne l'efficacia terapeutica.

Numerose e fondamentali azioni biologiche vengono effettuate da questo tipo di acque:

1-Azione sui meccanismi di difesa ed antinfiammatori: stimolano l'organismo a difendersi, potenziando la produzione di anticorpi (IgA secretorie, IgG e IgM circolanti) (6).

2-Azione antitossica: stimolazione del SRE (6).

3-Azione plastica cutanea: sullo strato spinoso esercitano un'azione cheratoplastica, sullo strato corneo lo zolfo esercita proprietà esfolianti e cheratolitiche accentuate in ambiente alcalino quando l'elemento si trova soprattutto sottoforma di SH<sup>-</sup>. Il bisolfuro è infatti in grado di ridurre e quindi di scindere i ponti disolfuro della cistina liberando le due molecole di cisteina (6).

4- Anche parte dell'azione antiseborroica sembra legata a questo meccanismo che sarebbe in grado di contrastare il processo di differenziazione delle cellule sebacee. L'azione antiseborroica è legata anche alle proprietà esfolianti e detergenti in quanto nello strato corneo si raccoglie una grande quantità di lipidi, nonché antimicrobiche (6).

5- Azione stimolante sul parasimpatico: vasodilatazione capillare ed aumento della permeabilità vasale, diminuzione della pressione arteriosa sistemica, bradipnea e bradicardia (6, 3). In particolare, la diminuzione della pressione arteriosa è un meccanismo stimolante la neoforma-

zione di capillari normali e la sintesi di glicosaminoglicani (3).

6- Azione antisettica (6).

In ambito termale si trattano le forme psoriasiche non complicate; esistono controindicazioni in particolare per la forma eritrodermica e pustolosa (6).

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'effetto combinato della fotobalneoterapia e della terapia idropinica su un gruppo di pazienti psoriasici, trattati per due anni consecutivi.

MATERIALI E METODI

Nelle stagioni termali 1998, 1999 e 2000 sono stati selezionati, presso lo stabilimento di Salice (PV), 45 pazienti (*tab. 1*) affetti da psoriasi non complicata da artropatia psoriasica e localizzata prevalentemente al tronco (comprendendo nel termine anche le localizzazioni alla regione lombo-sacrale), alle gambe, alle ginocchia, ai gomiti e al cuoio capelluto (*tab. 2*).

Si tratta di 19 donne e 26 uomini con età media pari a 52,13 anni (d.s. = 15,61 ; età minima = 28 anni ; età massima = 77 anni) (*tab. 1*) che non hanno mai effettuato trattamenti sistemici e che non si sono mai sottoposti precedentemente ad un trattamento termale specifico per la loro patologia.

Ogni paziente ha effettuato un primo ciclo di fotobalneoterapia e di terapia idropinica della durata di 12 giorni; gli stessi pazienti hanno ripetuto un secondo identico ciclo fotocrenoterapico a distanza di 12 mesi dall'inizio del primo.

Durante ogni ciclo ciascun paziente è stato sottoposto, quotidianamente, per 12 giorni consecutivi, ad un BAGNO

Tabella 1. STATISTICHE DESCRITTIVE

PAZIENTI SELEZIONATI:	45
Femmine:	19
Maschi:	26
Età media:	52,13
Deviazione standard:	15,61
Mediana:	52
Minima:	28
Massima:	77

Tabella 2. LOCALIZZAZIONI DELLE LESIONI PSORIASICHE

LOCALIZZAZIONI	N° PAZIENTI	%
TRONCO (COMPRESA LA REG. LOMBO-SACRALE)	30	66,6
GAMBE	21	46,6
GINOCCHIA	20	44,4
GOMITI	19	42,2
CUOIO CAPELLUTO	11	24,4
AVAMBRACCIA	9	20
COSCE	9	20
BRACCIA	9	20
PIEDI	8	17,7
MANI (1 CASO CON ONICOPATIA)	6	13,3
VOLTO	1	2,2
REGIONE RETROAURICOLARE	1	2,2
PENE	1	2,2

TERAPEUTICO SULFUREO in vasca singola, della durata di 20 minuti, alla temperatura di 36 °C, seguito da "reazione" della durata di 15/20 minuti; ad una seduta di FOTOTERAPIA A RAGGI UVB A BANDA STRETTA effettuata con doccia solare dell'ultima generazione che permette un dosaggio computerizzato e personalizzato dei raggi UVB in base al fototipo e ad altre caratteristiche del paziente. (Il dosaggio iniziale è variabile, a seconda del fototipo, da 0,10 a 0,30 J/cmq); a TERAPIA IDROPINICA effettuata bevendo 300 cc. di acqua sulfurea, due volte al giorno, a piccoli sorsi, lontano dai pasti.

Durante la visita medica d'ingresso e al termine di ciascun ciclo sono stati valutati: l'intensità del "sintomo" PRURITO e dei "segni" DESQUAMAZIONE ed ERITEMA.

Durante la visita di ammissione al secondo ciclo, è stata effettuata la rivalutazione dell'intensità del prurito, della desquamazione e dell'eritema. L'intensità del prurito, della desquamazione e dell'eritema è stata espressa con scala nominale a 4 variabili: Assente = 0; Lieve = 1; Moderato = 2; Grave = 3.

#### RISULTATI

Le *tabelle 3a, 3b e 3c* mettono in evidenza le variazioni dei dati

prima e dopo la terapia termale elaborati con il Test di Simmetria.

Come possiamo notare, per tutti i segni e sintomi valutati abbiamo ottenuto risultati statisticamente significativi ( $P < 0,05$ ).

Nella grafica sono stati evidenziati in giallo i casi invariati, sopra la linea gialla si trovano i casi migliorati e sotto la linea gialla i casi peggiorati.

Inoltre, trattandosi di uno studio in cui lo stesso campione di pazienti è stato osservato per 2 anni consecutivi, abbiamo valutato l'eventuale persistenza dei risultati per stabilire se all'inizio del 2° ciclo di terapia termale combinata i pazienti stavano meglio e/o se alla fine i risultati incrementavano.

Abbiamo, dunque, effettuato i paragoni tra le intensità dei segni e dei sintomi rilevate all'inizio del 1° ciclo con quelle rilevate all'inizio del 2°. Lo stesso paragone è stato effettuato con i risultati finali dei due cicli.

Avendo a disposizione una scala di tipo nominale, l'elaborazione statistica è stata effettuata con il Test "Chi Quadrato" ( $\chi^2$ ).

Come si può notare nella *tabella 4* tutti i risultati ottenuti non sono statisticamente significativi ( $P > 0,05$ ). Quindi, i pazienti all'inizio del 2° ciclo non hanno presentato un corteo di segni e sintomi con intensità

significativamente minore rispetto all'inizio del 1° ciclo né tantomeno un miglioramento finale, sempre al termine del 2° ciclo di terapia termale combinata, significativamente più accentuato rispetto a quello ottenuto al termine del 1°.

Osservando, però, il confronto tra medie iniziali e tra medie finali riportato in *tabella 4*, si può notare una quasi completa sovrapposibilità dei valori ottenuti, senza peggioramenti.

#### CONCLUSIONI

La terapia combinata fotobalneoterapica ed idropinica effettuata con l'acqua minerale sulfurea delle Terme di Salice, ha dimostrato una buona efficacia nel migliorare i segni e i sintomi della psoriasi nei 45 pazienti selezionati al termine dei 12 giorni di terapia. Il confronto tra medie iniziali e quello tra medie finali dei due cicli di terapia termale combinata (effettuati a distanza di 12 mesi l'uno dall'altro) ha dato risultati pressoché sovrapposibili.

La terapia oggetto dello studio non è di conseguenza in grado di modificare l'evoluzione della patologia, tuttavia gli ottimi risultati ottenuti nell'immediato post-trattamento suggeriscono l'opportunità di effettuare più cicli nel corso dell'anno.

Tabella 3a. CONFRONTO PRE-POST TRATTAMENTO CON TEST DI SIMMETRIA

PRURITO

		1° CICLO			
		PRIMA			
		0	1	2	3
D	0	22	14	0	0
O	1	0	5	2	0
P	2	0	0	1	0
O	3	0	0	0	1

$\chi^2 = 16$

P<0,05

		2° CICLO			
		PRIMA			
		0	1	2	3
D	0	24	14	2	0
O	1	0	3	1	0
P	2	0	0	0	1
O	3	0	0	0	0

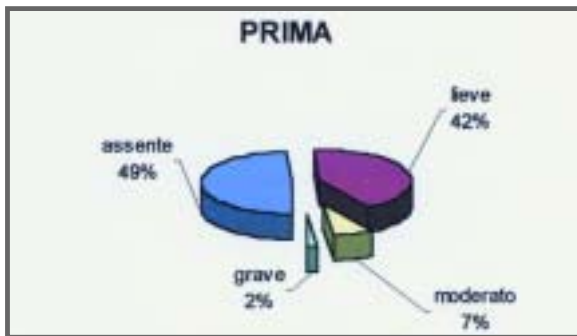
$\chi^2 = 18$

P<0,05

LEGENDA: ASSENTE = 0; LIEVE = 1; MODERATO =2; GRAVE = 3

PRURITO

1° CICLO



PRURITO

2° CICLO

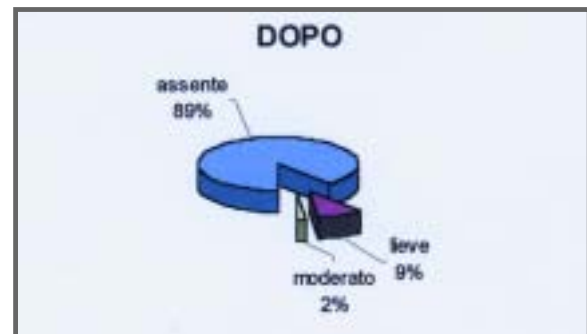
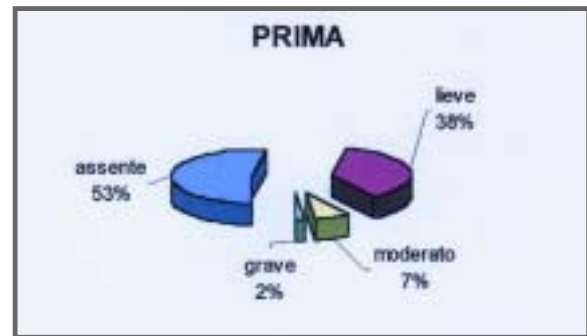


Tabella 3b. CONFRONTO PRE-POST TRATTAMENTO CON TEST DI SIMMETRIA

DESQUAMAZIONE

		1° CICLO			
		PRIMA			
		0	1	2	3
D	0	0	11	4	1
O	1	0	0	11	7
P	2	0	0	2	9
O	3	0	0	0	0

$\chi^2 = 43$

P<0,05

		2° CICLO			
		PRIMA			
		0	1	2	3
D	0	0	12	8	1
O	1	0	0	9	8
P	2	0	0	1	6
O	3	0	0	0	0

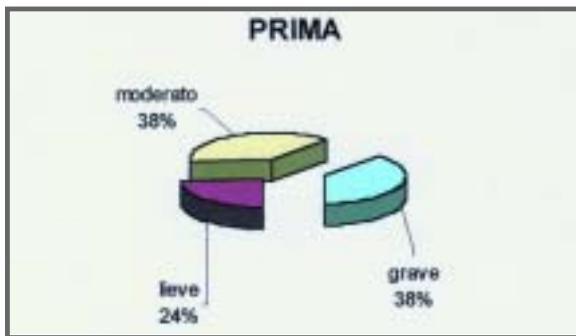
$\chi^2 = 44$

P< 0,05

LEGENDA: ASSENTE = 0; LIEVE = 1; MODERATO =2; GRAVE = 3

DESQUAMAZIONE

1° CICLO



DESQUAMAZIONE

2° CICLO

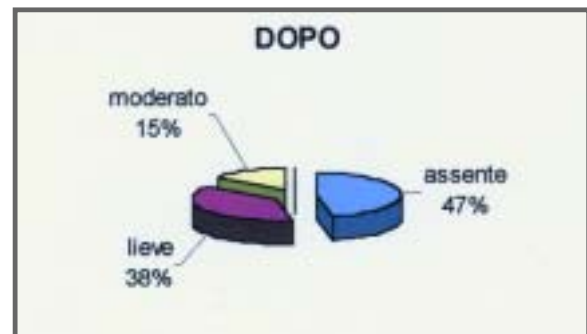
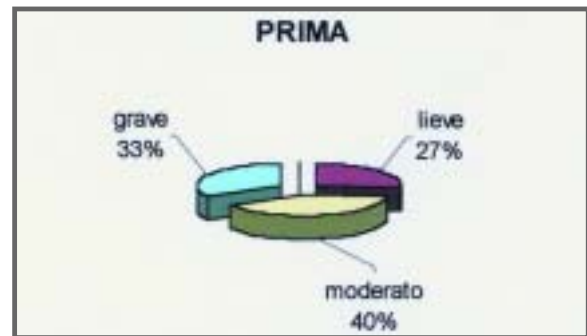


Tabella 3c. CONFRONTO PRE-POST TRATTAMENTO CON TEST DI SIMMETRIA

ERITEMA

		1° CICLO			
		PRIMA			
		0	1	2	3
D O P O	0	0	2	0	0
	1	0	1	12	0
	2	0	1	13	9
	3	0	0	3	4

$\chi^2 = 14,3$

P < 0,05

		2° CICLO			
		PRIMA			
		0	1	2	3
D O P O	0	0	1	1	0
	1	0	1	16	1
	2	0	2	12	6
	3	0	0	4	1

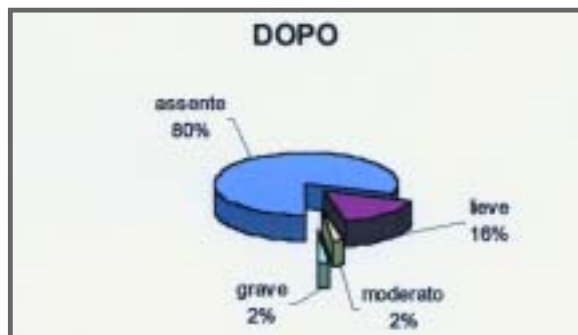
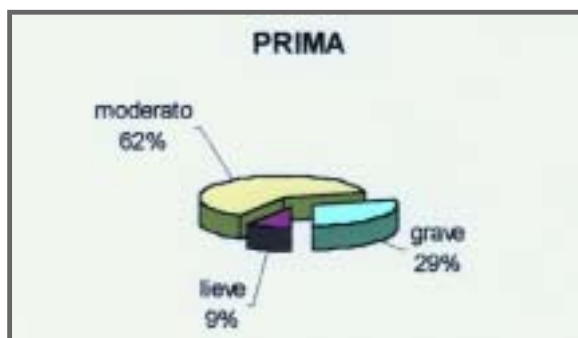
$\chi^2 = 14,2$

P < 0,05

LEGENDA: ASSENTE = 0; LIEVE = 1; MODERATO = 2; GRAVE = 3

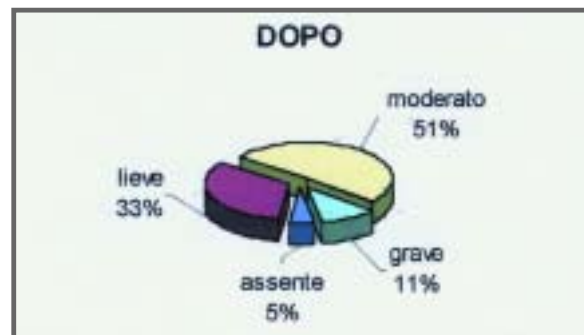
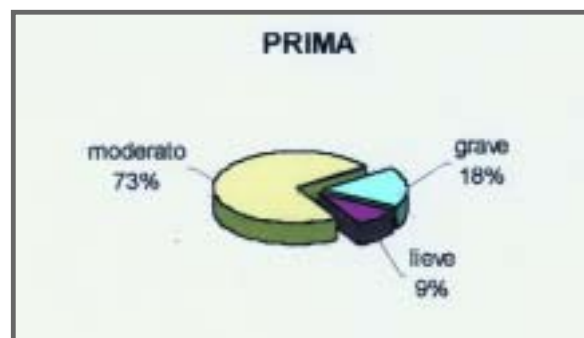
**ERITEMA**

1° CICLO



**ERITEMA**

2° CICLO



**Tabella 4a. CONFRONTO TRA IL PRE TRATTAMENTO DEI DUE CICLI CON TEST CHI-QUADRATO ( $\chi^2$ ).**

<b>PRURITO</b>		
	$\chi^2$	P
MEDIA INIZIALE + D.S. 1°ciclo = 0,6 +/- 0,7	<b>0,1</b>	<b>&gt;0,05</b>
MEDIA INIZIALE + D.S. 2°ciclo = 0,5 +/- 0,7		
<b>DESQUAMAZIONE</b>		
	$\chi^2$	P
MEDIA INIZIALE + D.S. 1°ciclo = 2,1 +/- 0,7	<b>0,1</b>	<b>&gt;0,05</b>
MEDIA INIZIALE + D.S. 2°ciclo = 2,0 +/- 0,7		
<b>ERITEMA</b>		
	$\chi^2$	P
MEDIA INIZIALE + D.S. 1°ciclo = 2,2 +/- 0,5	<b>1,4</b>	<b>&gt;0,05</b>
MEDIA INIZIALE + D.S. 2°ciclo = 2,0 +/- 0,5		

**Tabella 4b. CONFRONTO TRA IL POST TRATTAMENTO DEI DUE CICLI CON TEST CHI-QUADRATO ( $\chi^2$ ).**

<b>PRURITO</b>		
	$\chi^2$	P
MEDIA INIZIALE + D.S. 1°ciclo = 0,2 +/- 0,6	<b>2,10</b>	<b>&gt;0,05</b>
MEDIA INIZIALE + D.S. 2°ciclo = 0,1 +/- 0,4		
<b>DESQUAMAZIONE</b>		
	$\chi^2$	P
MEDIA INIZIALE + D.S. 1°ciclo = 0,8 +/- 0,7	<b>1,4</b>	<b>&gt;0,05</b>
MEDIA INIZIALE + D.S. 2°ciclo = 0,6 +/- 0,7		
<b>ERITEMA</b>		
	$\chi^2$	P
MEDIA INIZIALE + D.S. 1°ciclo = 1,7 +/- 0,7	<b>1,3</b>	<b>&gt;0,05</b>
MEDIA INIZIALE + D.S. 2°ciclo = 1,6 +/- 0,7		

**BIBLIOGRAFIA**

1. Alessi E., Caputo R. - La cute e la sua patologia - Raffaello Cortina Editore. Milano. 1991.
2. Leigheb G. - Testo e atlante di dermatologia - Edizioni Medico-Scientifiche. Pavia. 1995.
3. Nappi G., Masciocchi M.M., De Luca S., Calcaterra P., Carruba I.G. - Le muffe termali sulfuree nel trattamento della psoriasi cutanea - Med. Clin e Term. N° 34: 7-18, 1996.
4. Naldi I., Peli L., Parazzini F., Carrel CF. - Family history of psoriasis, stressful life events and recent infectious disease are risk factors for a first episode of acute guttate psoriasis: Result of a case-control study. - J. Am. Acad. Dermat. 2001 Mar, 44 (3): 433-8.
5. Riccio G., Sarno A. - La fotobalneoterapia termale nel trattamento della psoriasi - Med. Clin. e Term. N° 38: 49-51, 1997.
6. Nappi G: Medicina e clinica termale. 2a ed., Selecta Medica, Pavia, 2001.