

**VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA A BREVE TERMINE DELL'ACQUA
SOLFUREA-SALSO-BROMO-IODICA DI SANTA CESAREA TERME
IN PAZIENTI AFFETTI DA OTITE MEDIA SECRETIVA**

*Evaluation of short-term efficacy of the sulphorousodium chloride-bromide-iodide water of
the Santa Cesarea Terme in patients with secretory otitis media*

G. Nappi*, S. De Luca*, E. Vitto*, R. Bleve, A. Plispico****

**Università degli Studi di Milano
* Cattedra di Terapia medica e Medicina Termale
Centro Studi e Ricerche di Medicina Termale**

"Dept. of Internal Medicine and Thermal Medicine

Centre for Research in Thermal Medicine

University of Milan (Italy)".

**** Terme di Santa Cesarea**

RIASSUNTO

Presso le Terme di Santa Cesarea sono stati selezionati 2 gruppi di pazienti affetti da otite media secretiva (OMS) così composti:

Gruppo A: N=29, età media $4,3 \pm 0,9$ anni (min=2 max=5);

Gruppo B: N=30, età media $25,8 \pm 20,4$ anni (min=6, max=63).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti giornalmente, per 12 giorni consecutivi, ad un trattamento che comprendeva aerosol + insufflazione o politzer crenoterapico con acqua solfure-salzo-bromo-iodica.

Per verificare l'efficacia del trattamento sono stati valutati, prima e dopo il ciclo terapeutico, i timpanogrammi ed il tempo di trasporto mucociliare (TMC).

In entrambi i gruppi sono stati ottenuti, con entrambi i test, risultati clinicamente e statisticamente significativi ($P < 0,05$). Nel gruppo dei soggetti più giovani si è osservato un miglioramento superiore delle curve timpanometriche ($P < 0,05$).

SUMMARY

Two groups of patients with secretory otitis media (SOM) were selected at the Terme di Santa Cesarea. The groups characteristics were the following:

Group A: N=29, mean age= 4,3 yo (min=2, max=5).

Group B: N=30, mean age=25,8 yo (min=6, max=63).

All patients were treated daily, for 12 consecutive days, with aerosol + insufflations or crenotherapeutic Politzer with the sulphurous-sodium chloride-bromide-iodide water. In order to assess treatment efficacy we evaluated, before and after treatment, tympanography and time of mucociliary transport (MCT).

In both groups, and with both tests, clinically and statistically significant ($P < 0,05$) results were obtained. In group A, the improvement of tympanography was superior to that observed in group B ($P < 0,05$).

INTRODUZIONE

Le acque sulfuree-salzo-bromo-iodiche (SSBI) di Santa Cesarea Terme scaturiscono, all'interno di quattro grotte costiere intercomunicanti, alla temperatura di circa 30°C. Sono particolarmente utilizzate e studiate per le loro azioni biologiche che inducono modificazioni su processi flogistici e patologici dell'organismo sia a livello locale che generale e sia a breve che a lungo termine.

Le acque sulfuree e le acque SBI sono considerate le acque minerali più efficaci nella prevenzione e nella cura delle flogosi ad andamento cronico recidivante delle alte vie respiratorie.

In questo contesto, scopo di questo lavoro è dimostrare come la terapia termale sulfurea possa svolgere un ruolo sia prioritario che validamente integrante altri presidi terapeutici tramite la valutazione critica dei risultati ottenuti con un ciclo di terapia termale nei pazienti affetti da otite media secretiva (O.M.S.).

L'otite media secretiva è un processo infiammatorio dell'orecchio medio caratterizzato dalla presenza di un versamento endotimpanico solitamente secondario a disfunzioni della tuba di Eustachio. Colpisce più frequentemente l'età pediatrica e rappresenta la prima causa di ipoacusia nell'infanzia. Qualunque età può comunque essere interessata.

E' risaputo che l'O.M.S. è quasi sempre conseguente ad affezioni rinofaringee e che la terapia non può prescindere dalla causa originaria. Per questo motivo è d'uso sottoporre i pazienti anche a metodiche quali l'inalazione, l'aerosol (semplice o sonico), l'irrigazione e la doccia nasale micronizzata.

La tuba di Eustachio costituisce un importante dispositivo di protezione dell'orecchio medio da tutte le condizioni che comportano brusche modificazioni pressorie dell'aria, attraverso un meccanismo di chiusura a valvola.

Tale funzione protegge l'orecchio medio da possibili impianti batterici aspirati dalla pressione negativa esistente nella cassa. Nei bambini la tuba, oltre ad avere lunghezza minore e calibro ridotto, presenta un decorso decisamente più orizzontale con ovvie conseguenze negative su tutte le funzioni normalmente espletate.

Una efficace azione antimicrobica è svolta dal lisozima, di cui è ricco il secreto sieromucoso, dalla presenza di un abbondante tessuto linfatico disposto nello spessore delle pareti soprattutto a livello dell'ostio faringeo e, infine, dal meccanismo di trasporto mucociliare che drena sia il muco sia eventuali secrezioni patologiche nel rinofaringe. Uno dei meccanismi aspecifici di difesa di primaria importanza si attua nel canale faringo-timpanico ad opera del sistema mucociliare garantendo, mediante lo spostamento del tappeto di muco verso il rinofaringe, il trasporto delle secrezioni della cassa del timpano e del lume tubarico, che nei bambini non è particolarmente attiva, infatti in età infantile, il numero di cellule cigliate e cellule caliciformi è inferiore rispetto all'adulto e la secrezione mucosa risulta deficitaria, a questo si aggiunge una insufficiente produzione di glicoproteine responsabili di scarsa viscosità del film mucoso.

Infatti il muco che riveste le vie aeree è una secrezione complessa che fa parte del sistema di trasporto mucociliare. Il tappeto di muco è costituito di due strati, una fase sol (periciliare, prevalentemente acquosa e ionica con proteine a basso peso molecolare quali IgAs e lisozima) ed una fase gel (epifase, a contatto con la corrente aerea insolubile e ricca di sostanze ad elevato peso molecolare). I processi infiammatori cronici a carico di vie aeree determinano una proliferazione delle cellule mucipare caliciformi, con incremento della frazione mucinica del muco, che regredisce rapidamente al cessare della patologia.

L'ispessimento protratto dell'epifase (gel) del muco determina, il rallentamento del T.M.C.

L'O.M.S. bilaterale nell'84% dei casi, caratterizzata da leggero senso di ovattamento auricolare, autofonia, ipoacusia da lieve a moderata, assenza di soluzioni di continuo della membrana timpanica, con un episodio di versamento pressoché asintomatico, inizialmente considerato un trasudato da attribuire all'aumento della pressione negativa che si instaura nella cassa del timpano, successivamente riconosciuto quale prodotto di un'attiva essudazione in considerazione della presenza di proteine di natura non serica e di esosamine in concentrazioni superiori a quelle normalmente presenti nel sangue.

Il versamento prima sieroso successivamente mucoso, mai in prima fase purulento, è infatti particolarmente ricco di proteine, mucopolisaccaridi, glicoproteine, IgA secretorie, cellule dell'infiammazione e talvolta germi patogeni. L'O.M.S., pertanto, viene classificata in acuta (sierosa), subacuta (sieromucosa) e cronica (mucogelatinosa).

Fattori di rischio vengono distinti in certi: le infezioni delle vie aeree superiori, la stagionalità, fattori genetici e razziali, ipertrofia adenoidea, insufficienza dei muscoli peristafilini, età pediatrica, senescenza; accessori invece: una familiarità positiva per allergie, ambienti affollati, la labiopalatoschisi e i deficit immunitari locali e sistemici.

La diagnosi si basa su dati anamnestici che definiscono sia i sintomi specifici quali l'ipoacusia l'otalgia e il senso di pienezza auricolare sia quelli aspecifici. La valutazione anamnestica consente di definire il momento di insorgenza, il numero di episodi otitici e di identificare gli eventuali fattori di rischio. La diagnosi certa, oltre che sull'obiettività si basa su alcuni esami strumentali quali audiometria timpanometria che consentono di monitorare l'andamento della funzione uditiva, di precisare le caratteristiche dell'essudato ed infine di verificare la risoluzione del versamento stesso.

METODICHE TERAPEUTICHE IMPIEGATE NELLO STUDIO

Per raggiungere l'orecchio medio attraverso la tuba, consentendo un approccio terapeutico diretto alla patologia, sono utilizzate le metodiche di insufflazione endotimpanica effettuata con catetere di Itard ed il Politzer crenoterapico.

Con queste metodiche si prefiggono gli obiettivi di:

- sfruttare l'effetto terapeutico dei principi attivi gassosi estratti dalle acque e convogliati direttamente in loco;
- riabilitare la funzione tubarica ripristinando e consolidando un'efficace ventilazione della cassa timpanica.

Insufflazioni endotimpaniche

Il cateterismo tubarico consiste nell'introdurre direttamente nella tuba di Eustachio, e quindi nell'orecchio medio, idrogeno solforato ottenuto dalle acque sulfuree.

Per l'esecuzione di tale manovra, viene utilizzato un apposito catetere (catetere di Itard, di 15-20cm di lunghezza con estremità distale ricurva, generalmente in metallo o materiale plastico monouso) che il medico introduce nella fossa nasale omolaterale alla tuba da insufflazione, facendo scorrere lungo il pavimento l'estremità distale fino all'altezza del rinofaringe.

Il catetere viene poi ruotato di circa 90° verso l'esterno e ritirato verso la narice fino ad imboccare l'ostio tubarico.

Posizionato correttamente il catetere viene fatta convogliare la miscela aero-gassosa nella tuba.

Oltre alle azioni specifiche dell'idrogeno solforato l'intervento terapeutico complessivo è fortemente legato all'azione meccanica insufflatoria.

Tale azione ottiene lo scopo di assicurare la ventilazione della cassa del timpano attraverso un'azione di "scollamento" delle pareti tubariche che tendono a collabire in seguito al processo flogistico ed alla conseguente ridotta produzione di un analogo del surfactante che contribuisce alla pervietà.

L'insufflazione passiva del mezzo gassoso determina la reversione della pressione negativa all'interno della cassa del timpano restituendo una normale risposta elastica alla membrana ed un "riallineamento" delle catena ossiculare dislocata; risolve in toto od in parte lo spasmo dei muscoli della cassa soprattutto il muscolo del martello e lo stapedio.

Il gas termale sulfureo viene insufflato ad una pressione tra 0,1 e 1 atmosfera.

Un ciclo completo di cura prevede un'applicazione al giorno per 12 giorni.

Politzer crenoterapico sulfureo

Accanto al cateterismo tubarico la terapia delle ipoacusie rinogene utilizza anche la metodica del “Politzer crenoterapico sulfureo”. Politzer, perché si ispira ai principi fisici e fisiologici della manovra di Politzer: deglutizioni a narici chiuse con conseguente aumento delle pressione dell'aria nel rinofaringe. Crenoterapico sulfureo, perché viene realizzato utilizzando acqua sulfurea.

Il Politzer utilizza i meccanismi fisiologici della ventilazione tubo-timpanica per far pervenire il gas sulfureo a livello dell'ostio tubarico, della tuba e della cassa timpanica (mentre il cateterismo tubarico costituisce una tecnica passiva di introduzione dei gas).

L'impiego terapeutico del Politzer in alternativa all'insufflazione endotimpanica è indicato nei bambini e in tutti i casi in cui il cateterismo risulti essere difficoltoso, doloroso, o mal tollerato.

È inoltre di prima scelta nelle situazioni nelle quali la riabilitazione della funzione tubarica è preminente rispetto alla forzatura passiva di eventuali stenosi o collabimenti delle pareti tubariche.

Si esegue dando al paziente una caramella o gomma da masticare per facilitare la salivazione o meglio acqua da bere a piccoli sorsi per rendere più numerosi gli atti di deglutizione.

Il medico introduce un oliva di vetro o in plastica, collegata con un tubo di gomma, che convoglia il gas sulfureo dall'apparecchio erogatore nella narice del paziente. In seguito, stringendone le narici, l'operatore invita il paziente a compiere un atto di deglutizione, osservando eventualmente in otoscopia la membrana del timpano.

Durante questa manovra, per la contrazione dei muscoli peristafilini, il palato molle si tende, si innalza e si accolla alla parete posteriore del faringe; contemporaneamente l'ostio tubarico si dilata, specialmente nella sua porzione inferiore.

Durante la deglutizione il gas sulfureo, che continua a pervenire sotto pressione nella cavità nasale e rinofaringea, trova l'ostio tubarico dilatato e penetra attraverso la tuba nell'orecchio medio determinando uno spostamento verso l'esterno della membrana timpanica e della catena ossiculare.

Al termine della deglutizione il palato si detende e si allontana dalla parete posteriore del faringe e la membrana timpanica e la catena ossiculare, spostate verso l'esterno dalla pressione del gas, si ricollocano in posizione compatibile con la pressione esterna.

Aerosol

Gli aerosol termali sono costituiti da fini particelle di acqua minerale in grado, secondo le dimensioni, di raggiungere anche le diramazioni più distali dell'albero respiratorio.

Esistono diversi apparecchi per l'erogazione di questa metodica che si differenziano sia per le modalità attraverso le quali l'acqua minerale viene frammentata, sia per le dimensioni delle particelle ridotte.

Gli apparecchi più diffusi utilizzano aria compressa alla pressione di 0,5-1 atmosfera per ottenere particelle di diverso diametro; quelle superiori ai 3-5 μ si arrestano alle vie aeree superiori mentre quelle inferiori ai 3 μ raggiungono i distretti respiratori inferiori.

Altri inalatori utilizzano gli ultrasuoni per la frammentazione dell'acqua (aerosol sonico), altri ancora consentono di caricare negativamente la particella acquose e soprattutto ottenerne di più piccole, nell'ordine di 0,5-1 μ (elettroaerosol).

L'aerosol inalato ha una temperatura corrispondente a quella dell'acqua della sorgente e non subisce pertanto alcun processo di termalizzazione.

Il paziente, utilizza una forcina nasale collegato all'erogatore attraverso un raccordo in gomma.

Ogni seduta ha la durata di circa 10-15 minuti durante i quali il paziente inala circa un litro di acqua minerale.

Gli aerosol sono stati praticati 1 volta al giorno, per un periodo complessivo di 12 giorni.

FASE SPERIMENTALE

MATERIALI E METODI

Il programma di ricerca ha avuto luogo presso le Terme di Santa Cesarea nel periodo estivo di Luglio-Agosto 2004.

Nel corso del reclutamento ad ogni paziente viene fatto firmare il consenso informato e nei bambini l'esame viene effettuato in presenza dei genitori.

Ogni soggetto viene esaminato da personale medico specializzato e viene sottoposto agli esami strumentali da parte di personale qualificato.

L'indagine è stata condotta su soggetti che si sottoponevano per la prima volta al trattamento termale e che presentavano una patologia auricolare (O.M.S.) associata ad alterazioni degli esami strumentali (audiogramma e timpanogramma).

Dopo aver stabilito i criteri di inclusione (ipoacusia trasmissiva, nessuna associazione di terapia farmacologia) e poi di esclusione dello studio.

Sono stati selezionati 59 pazienti, affetti da otite media secretiva, suddivisi in due campioni così denominati e composti:

- Ø GRUPPO A (**tabella 1**): N=29, 14 maschi (48,3%) e 15 femmine (51,7%), con età media di 4,3 \pm 0,9 anni (min=2, Max=5).
- Ø GRUPPO B (**tabella 2**): N=30, 15 maschi (50%) e 15 femmine (50%), con età media di 25,8 \pm 20,4, (min=6, max=63).

Abbiamo preferito suddividere i pazienti in due campioni per diverse ragioni. In primo luogo l'OMS nel bambino molto giovane non ha ancora dato esiti irreversibili e non tende a guarire spontaneamente in quanto le difese immunitarie sono immature e la tuba è di tipo infantile. D'altra parte spesso è proprio nei più giovani che a breve termine si ottengono i risultati terapeutici migliori.

Tabella 1. Gruppo A: Statistiche descrittive

N° CASI (N)	29
ETÀ	anni
media e deviazione standard	4,3 ± 0,9
mediana	5
minimo	2
massimo	5
SESSO	
maschi	14 (48,3%)
femmine	15 (51,7%)

Tabella 2. Gruppo B: Statistiche descrittive

N° CASI (N)	30
ETÀ	anni
media e deviazione standard	25,8 ± 20,4
mediana	15
minimo	6
massimo	63
SESSO	
maschi	15 (50%)
femmine	15 (50%)

INDICI DI EFFICACIA

IMPEDENZOMETRIA

Si tratta di una procedura diagnostica basata sulla misurazione delle variazioni dell'impedenza acustica del sistema timpano-ossiculare.

L'impedenza dell'orecchio è la resistenza che le strutture dell'orecchio medio offrono al trasferimento dell'energia sonora dall'aria ai liquidi endolabirintici.

La misurazione dell'impedenza ci dà informazioni sulla funzionalità del sistema timpano ossiculare e quindi dell'orecchio medio.

Comunemente le misurazioni sulla funzionalità del sistema timpano ossiculare vengono espresse in termini di cedevolezza (compliance).

Lo strumento usato per la misurazione dell'impedenza è l'impedenziometro quello utilizzato nel nostro studio è Amplaid 750 (type 3 IEC 1027).

La rappresentazione grafica della timpanometria (timpanogramma) evidenzia le modificazioni della compliance dell'orecchio medio al variare della pressione del condotto uditivo esterno.

Fornisce informazioni sulla motilità del sistema timpano ossiculare, sul valore della pressione endotimpanica, sulla frequenza di risonanza dell'orecchio medio e sulla funzione tubarica.

I timpanogrammi possono essere classificati in tre gruppi fondamentali: tipo A, tipo B e tipo C.

Il **timpanogramma** di tipo **A** (o normale) è caratterizzato da un picco ben definito, espressione della massima compliance, a valori di pressione 0 mm H₂O, dimostrando che il sistema timpano-ossiculare trasmette il suono nel migliore dei modi in quanto il valore di pressione, all'interno della cassa timpanica è pari alla pressione atmosferica.

Il **timpanogramma** di tipo **B** (o rettilineo) non presenta alcun picco pressorio da +200 a -600 mm H₂O, ma varia da una forma a cupola fino a raggiungere un completo appiattimento.

Ciò dimostra che il sistema timpano-ossiculare è dotato di bassa compliance e di elevata impedenza. Tale timpanogramma viene registrato nelle Otiti Medie Secretive dove l'aria, nella cassa timpanica, è sostituita del

tutto o in parte da un essudato, e la membrana timpanica perde la sua mobilità e il variare della pressione durante l'esame non dà luogo a modificazioni di impedenza, tale curva è tipica anche nella timpanosclerosi. Il **timpanogramma** di tipo **C** (o in depressione) presenta il picco di massima compliance a valori di pressione compresi tra -150 e -400 mm H₂O ed è quindi indicativo di pressione negativa nella cassa timpanica e si registra in presenza di una disfunzione (ed in particolare di una stenosi) tubarica.

VALUTAZIONE DEL TRASPORTO MUCOCILIARE

Il test è basato essenzialmente sull'impiego di un tracciante e sul rilievo del Tempo di trasporto mucociliare (TMC) tra due punti prescelti delle prime vie aeree (generalmente la testa del turbinato inferiore ed un punto sulla parete dell'orofaringe).

Il tracciante usato è stata la polvere di carbone, indicatore di elezione in quanto poco costoso, inerte, insolubile e facilmente rintracciabile in orofaringe.

A paziente seduto, sotto controllo rinoscopico, dopo la deposizione di circa 10 mg di polvere, a livello della testa del turbinato inferiore, mediante uno stuello montato, viene considerato come tempo di TMC l'intervallo che intercorre tra il posizionamento del tracciante e la sua osservazione in corrispondenza della parete posteriore della faringe, al di sotto del margine del palato molle, in faringoscopia diretta.

Il carbone insolubile nella componente acquosa, non diffonde, ma viene trasportato passivamente dal movimento ciliare consentendo di parametrare il tempo di trasporto, (negli adulti 11 ± 3 min. e nei bambini 8 ± 3 min.).

PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO

Tutti i pazienti sono stati sottoposti giornalmente, per un periodo di 12 giorni consecutivi, alle seguenti terapie:

- Ø aerosol con acqua solfureo-SBI a temperatura ambiente della durata di 10 minuti;
- Ø insufflazione o Politzer crenoterapico con la stessa acqua.

RISULTATI

Le **tabelle 3 e 4** ed i **grafici 1, 2, 3, 4** evidenziano come in entrambi i gruppi il trattamento abbia significativamente modificato in senso positivo i timpanogrammi. Nel gruppo dei più giovani, per esempio, i timpanogrammi di tipo A sono passati da 9 a 33 e quelli di tipo B si sono ridotti da 37 a 12.

Tabella 3. Gruppo A: variazione dei timpanogrammi pre-post trattamento ed analisi con test di simmetria

		Timpanometrie		
		prima		
		A	C	B
dopo	A	9	9	15
	C	0	3	10
	B	0	0	13

$\chi^2 = 28,9$ $P < 0,05$

Tabella 4: Gruppo B: variazione dei timpanogrammi pre-post trattamento ed analisi con test di simmetria

		Timpanometrie		
		prima		
		A	C	B
dopo	A	11	22	5
	C	0	2	11
	B	0	0	9

$\chi^2 = 33$ $P < 0,05$

Grafico 1. Gruppo A: distribuzione dei timpanogrammi prima del trattamento

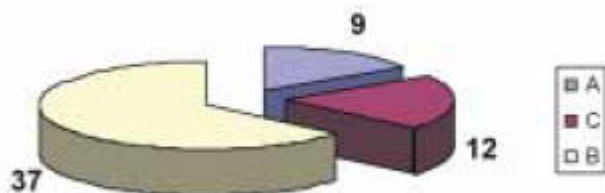
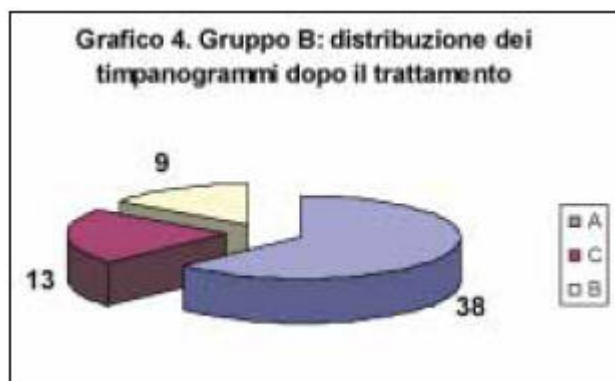
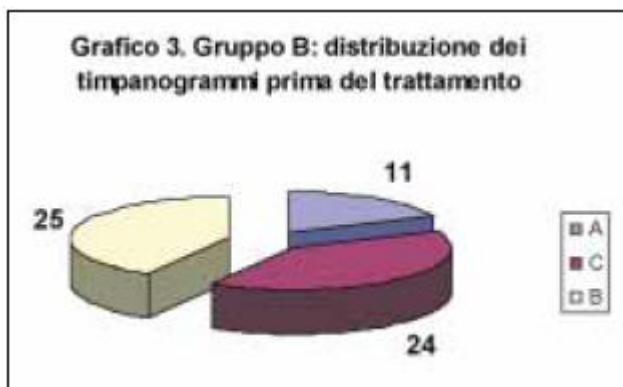


Grafico 2. Gruppo A: distribuzione dei timpanogrammi dopo il trattamento





Il confronto tra i due gruppi (**tabelle 5 e 6, grafici 5 e 6**) conferma una situazione iniziale più grave nel gruppo A, l'istogramma del **grafico 5** evidenzia chiaramente la differenza del numero dei timpanogrammi di tipo B, rispettivamente 37 nel gruppo A e 25 in quello B.

Tabella 5: confronto dei timpanogrammi tra i due gruppi prima del trattamento con test Chi-quadrato

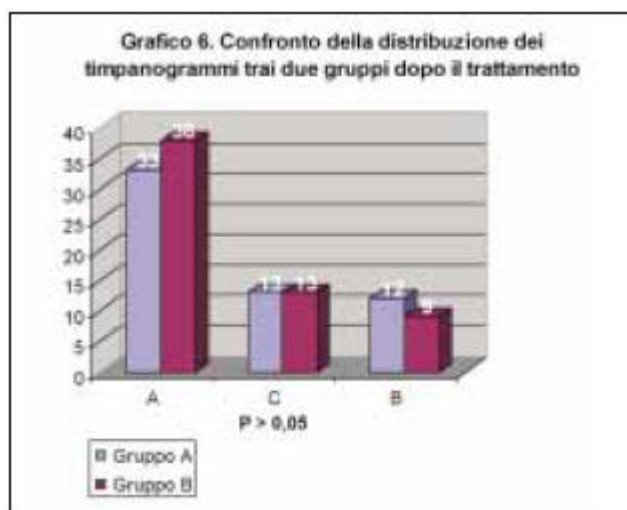
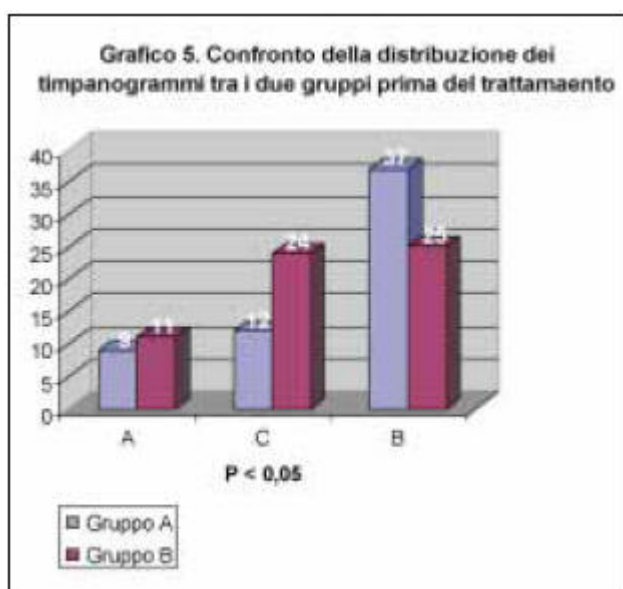
	GRUPPO 1	GRUPPO 2
A	9	11
C	12	24
B	37	25

$\chi^2 = 6,5$ $P < 0,05$

Tabella 6: confronto dei timpanogrammi finali tra i due gruppi con test Chi-quadrato

	GRUPPO 1	GRUPPO 2
A	33	38
C	13	13
B	12	9

$\chi^2 = 0,7$ $P = 0,688$

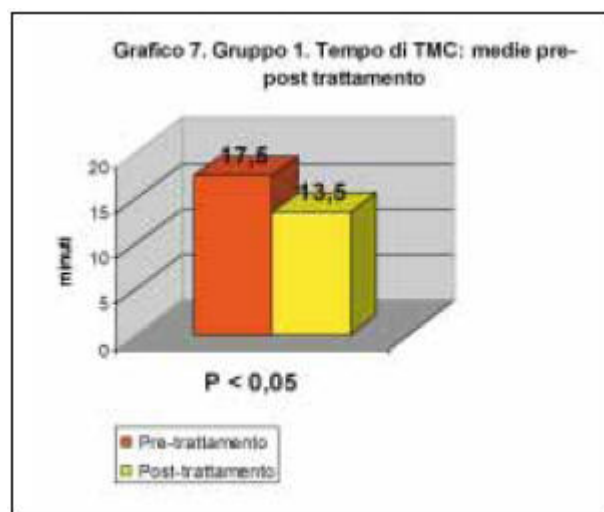


Il test del Chi-quadrato dimostra che dopo il ciclo terapeutico, queste differenze non sono più significative, ma prova che i più piccoli hanno ottenuto un risultato terapeutico superiore.

Le variazioni pre-post trattamento ottenute riguardo il tempo di TMC sono riportate nella **tabella 7** e raffigurate nel **grafico 7**. In entrambi i gruppi le variazioni delle medie sono favorevoli e significative. Non ha senso in questo caso confrontare i due gruppi in quanto anche fisiologicamente i tempi di TMC sono differenti tra l'adulto ed il bambino.

Tabella 7. Gruppo 1: Tempo di TMC in minuti analisi statistica con "t" test per dati appaiati.

	Pre-trattamento	Post-trattamen- to
media	17,5	13,5
deviazione standard	2,5	3,3
mediana	18	11
minimo	10	10
massimo	21	20
	P < 0,05	



CONCLUSIONI

I risultati conseguiti sono conformi, e di conseguenza confermano, quelli osservati in studi precedenti. Questo colloca necessariamente la terapia termale tra le terapie di prima scelta nei pazienti affetti da otite media secretiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Abramo A., Pollastrini L., Cristalli G.: Metodiche obiettive di indagine nella crenoterapia ORL, studio immunoclinico pre e post terapeutico del muco nasale. Atti 110 Convegno Nazionale di aggiornamento in ORL, Firenze, 1993.
2. Amabile G., Pignataro L., Pignataro O.: Valutazione strumentale della crenoterapia sulfurea-salsobromiodica nelle sinusiti croniche. Minerva Medica, 2000.
3. Berardi C., Borsoni P., Principi P., Re M., Caracciolo G., Zanca G.: Relazione sullo studio clinico degli effetti delle acque termali sulfuree denominate "San Giovanni". Med. Clin. Term. Suppl. N° 47, 2001.
4. Colletti V., Calvelli C., Fiorino F.G., Cumer G., Trombetta L.: L'intervento crenoterapico nell'O.M.S., valutazione critica. Min. Med. ORL, 2000.
5. Gagliardi V., Barbieri MT.: La crenoterapia dell'O.M.S. studio sperimentale su 90 pz selezionati. Riflessioni e valutazioni critiche. Med. Clin. Term. N° 53-54, 2003.
6. Ghilardotti E., Savini E., Cavagli G., Coffarelli C., Conversi E., Salaffi F.: Studio allergologico ed immunologico su bambini affetti da O.M.S. sottoposti a crenoterapia sulfurea. Riv. it. OTOR. AUDIOL. FONIAT. 1988.
7. Maurizi M.: Audiovestibologia. Pensiero scientifico Ed., 1987.
8. Migliorini L., Bozzelli R., Castrataro A.: Variazioni audio-impedenziometriche durante e al termine di un ciclo di crenoterapia sulfurea per sordità rinogena. Clin. Term., 1988.
9. Miraglia M., Varrichio M.: La terapia inalatoria nella infanzia e nella senescenza. Mediserve, 2003.
10. Nappi G., Bruno P., Masciocchi M. M., De Luca S.: Risultati terapeutici c/o il Centro Termale Fonteverde San Casciano dei Bagni (SI) sulle patologie delle alte vie respiratorie. Med. Clin. Term. N° 52: 429-437, 2003.
11. Nappi G., Carrubba I.G., De Luca S.: Influenze della crenoterapia sulla clearance mucociliare in pz affetti da sindrome rinosinusitica. Med. Clin. Term. N° 49, 305- 313, 2002.
12. Pollastrini L., Carluccio F., Abramo A., Arcaichirra A., Cristalli G., Canzi P., Casagrande M.: Gli effetti delle acque sulfuree salsobromiodiche nelle flogosi catarrali delle vie aeree superiori. Acta ORL tal., 1994.
13. Principi N., Passali D.: le malattie dell'orecchio in età pediatrica. Edimes, 1999.
14. Silimbani A.: Il politzer crenoterapico sulfureo, tecnica, indicazioni e limiti. Atti conv. Naz. di agg.: a cura della A.O.O.I., Riccione, 22-23 Settembre 1984.