

**STUDIO CLINICO SPERIMENTALE SULL'AZIONE DELL'ACQUA
MINERALE DENOMINATA CUPA DELLE TERME
DI SANTA CESAREA TERME
NEL TRATTAMENTO DELLE FLOGOSI VULVO-VAGINALI**

*Clinical-experimental study of the effects on vulvo-vaginal inflammatory diseases (vvid)
of the "Cupa" mineral water
(Terme di Santa Cesarea – Italy)*

G. Nappi, S. De Luca, A. Pispico

**Università degli Studi di Milano
Cattedra di Terapia Medica e Medicina Termale
Centro Studi e Ricerche di Medicina Termale
Direttore: prof. Giuseppe Nappi**

RIASSUNTO

Presso le Terme di Santa Cesarea (Le) sono stati selezionati due campioni di pazienti affette da patologia infiammatoria dell'apparato genitale inferiore.

Il primo gruppo (N=27) è stato trattato per 12 giorni consecutivi con irrigazioni vaginali con acqua minerale salso-solfurea (Cupa), il secondo, per lo stesso periodo, con soluzione fisiologica.

Per valutare l'efficacia specifica dell'acqua Cupa sono stati valutati, prima e dopo il ciclo terapeutico, sintomi quali dolore o bruciore vulvo-vaginale, dolore alla minzione, dispareunia, prurito, algie pelviche e leucorrea.

In base all'entità della sintomatologia veniva assegnato un punteggio. Veniva inoltre effettuato un tampone microbiologico vaginale. Lo studio si è svolto in doppio cieco.

Il confronto con test di Mann-Whitney tra i punteggi ha dimostrato la presenza di una omogeneità della sintomatologia nei due gruppi prima della terapia (P=0,584).

Dopo la cura il punteggio era inferiore nel gruppo trattato con acqua Cupa (P=0,007). Non vi erano invece differenze significative riguardo la positività dei tamponi vaginali.

ABSTRACT

At the Terme di Santa Cesarea (Lecce - Italy), two groups of patients with VVID were selected. The first group (N= 27) was treated for 12 consecutive days with vaginal irrigation utilizing the salso-sulphureous "Cupa" mineral water, while the second group (N= 12) was irrigated with sterile physiologic solution (NaCl: 90mg/10ml).

Treatment effects were assessed, before and after the therapeutic cycle, evaluating symptoms evolution (vulvo-vaginal pain, dysuria, dyspareunia, vulvar pruritus, pelvic pain, leucorrhoea) by means of a clinical score. In addition, vaginal discharge microbiological evaluation was performed before and after treatment.

The study has a double-blind design. The score values compared with the Mann-Whitney test demonstrated a symptomatology homogeneity in the two groups before therapy (P=0,584), while the score was significantly (P=0,007) lower in the "Cupa" mineral water group after treatment.

There were no statistically significant differences in vaginal microbiology between the 2 groups before and after treatment.

The effects of the "Cupa" mineral water vaginal irrigation on vulvo-vaginal inflammatory diseases (VVID) were investigated. A statistically significant improvement on symptoms was demonstrated after 14 days in the active treatment group.

INTRODUZIONE

La patologia infiammatoria delle vie genitali inferiori femminili è di frequente riscontro nella pratica clinica quotidiana. Vari fattori etiologici contribuiscono alla sua diffusione.

Fra questi un ruolo non indifferente è svolto dall'impiego incongruo di detergenti esterni e interni o, peggio ancora, di preparati medicati anti-infiammatori o ad effetto antibatterico/antimicotico.

Spesso la paziente affetta da queste patologie inizia ad impiegare uno dei numerosi prodotti "per l'igiene intima" in commercio, nel tentativo di attenuare la sintomatologia.

Allorchè la sintomatologia persiste la paziente si rivolge al proprio medico che, impossibilitato ad eseguire una diagnosi specifica, anche perché la patologia è parzialmente mascherata dall'effetto del detergente, prescrive con criterio "ex adiuvantibus" un preparato anti-infiammatorio e/o antibatterico-antimicotico. Purtroppo, questi prodotti hanno spesso l'effetto di alterare profondamente l'ambiente vaginale, favorendo l'instaurarsi di flora batterica patologica.

Un altro fattore importante è costituito dallo stato menopausale.

L'ipoestrogenismo, infatti, causando atrofia delle mucose vaginali, induce uno stato di vaginosi, con alterazione dell'ambiente vaginale, su cui con facilità si instaurano processi flogistici ed infettivi.

Anche in questo caso la paziente inizia spesso una serie di tentativi terapeutici incongrui che finiscono con l'aggravare la sintomatologia. L'azione terapeutica delle acque cloruro-sodiche e solfuree in ambito ginecologico è strettamente legata alle caratteristiche fisiche e fisico-chimiche.

Alcune specie ioniche contenute sono dotate di azioni farmacologiche utili nella terapia di alcune affezioni flogistiche e degenerative dell'apparato genitale femminile. L'acqua minerale denominata "CUPA", ubicata nel Comune di Santa Cesarea Terme (LE), è classificabile, secondo Marotta e Sica, acqua minerale cloruro-sodica sulfurea, ipotermale.

L'acqua è di fatto altamente mineralizzata (Residuo Fisso a 180° di 43,8 g/l) ed ha un contenuto in Cloruri di 23,24 g/l e di Sodio pari a 10,9 g/l. Il grado solfidrometrico corrisponde a 14 g/l di H₂S.

Altre specie ioniche meno rappresentate ma pur sempre importanti per le azioni biologiche sono: Solfati (2,920 mg/l), Magnesio (1,330 mg/l) e Calcio (1,110 mg/l). Caratteristica delle acque salse è l'ipertonìa che, agendo con meccanismo osmotico, è in grado di determinare una corrente sierosa attraverso le mucose con "estrazione" di sostanze flogogene, algogene, detriti cellulari e microorganismi.

Tra le azioni farmacologiche dell'acqua in esame possiamo distinguere un'azione locale trofica, antiflogistica, anticatarrale e risolvente sui processi infiammatori delle mucose e un'azione generale stimolante soprattutto il sistema endocrino. L'irrigazione vaginale consiste infatti di sfruttare le azioni terapeutiche esercitate da elementi quali cloruro, sodio, iodio ed idrogeno solforato.

Le azioni antiinfiammatoria, antisettica e regolatrice sui processi fibrotici dello iodio e dell'acido solfidrico sono responsabili dell'effetto antisclerotico che può assumere un ruolo predominante nel contrastare i processi evolutivi fibrotici.

L'azione eutrofica dell' H₂S, l'anticatarrale e detergente e di conseguenza antiflogistica, sono da attribuire, secondo numerosi Autori, alla vasodilatazione ed alla permeabilità capillare indotti per stimolazione parasimpatica.

Di fondamentale importanza il potenziamento della risposta immunitaria, provata da studi sempre più numerosi, legata ad incrementi della quota di IgA secretorie, con azione antibatterica ed anche protettiva antivirale.

A tale proposito è necessario ricordare che le acque solfuree e le acque salse, accanto al potenziamento delle difese locali, promuovono un potenziamento generale anche attraverso lo stimolo della produzione di IgG. È opportuno, inoltre, ricordare che le soluzioni ipertoniche, quali l'acqua in esame, possiedono azioni battericide e batteriostatiche dirette e che gli alogeni (Cl, Na ecc) sono in grado di potenziare l'azione delle mieloperossidasi e di conseguenza di rendere più efficienti le azioni litiche e fagocitarie dei leucociti.

I vantaggi di questo trattamento sono facilmente intuibili: da un lato l'effetto antiinfiammatorio riduce la sintomatologia, dall'altro le proprietà disinfettanti delle acque, unite all'effetto di rimozione delle secrezioni ottenuto con il lavaggio, contribuiscono a ridurre la carica infettante batterica e micotica, consentendo il ricostruirsi del pabulum fisiologico.

In questo studio abbiamo voluto valutare con una sperimentazione prospettica, randomizzata, in doppio cieco contro placebo, l'effetto dell'acqua minerale denominata "CUPA" delle Terme Santa Cesarea Terme nel trattamento delle flogosi vulvo-vaginali.

PAZIENTI E METODI

Sono state selezionate per lo studio 39 pazienti affette da sintomatologia suggestiva di patologia infiammatoria dell'apparato genitale inferiore.

Prima dello studio tutte le pazienti sono state sottoposte a visita ginecologica e tutte sono state visitate dal medesimo sperimentatore.

Nel corso della visita venivano eseguiti: valutazione sintomatologica soggettiva e tampone microbiologico vaginale, allo scopo di valutare gli effetti del trattamento nonché prelievo citologico eso ed endo cervicale ed esame colposcopico al fine di escludere la presenza di patologie neoplastiche, preneoplastiche o virali (condilomatosi, herpes ecc).

Per valutare l'effetto del trattamento sulla sintomatologia soggettiva sono stati presi in considerazione i seguenti sintomi: dolore o bruciore vulvo-vaginale spontaneo, dolore alla minzione, dispareunia, prurito

vulvo-vaginale, algie pelviche, leucorrea. Ogni paziente era invitata ad attribuire un punteggio ad ognuno dei sintomi basandosi sulla seguente scala:

0 = sintomo assente, 1= sintomo lieve, 2= sintomo moderato, 3= sintomo notevole.

I punteggi attribuiti ad ogni sintomo venivano quindi sommati e tale somma veniva considerata come punteggio sintomatologico. Subito dopo la visita iniziale le pazienti sono state suddivise in due gruppi di trattamento.

Il primo gruppo, di 27 pazienti, è stato assegnato al trattamento con acqua termale per 12 giorni.

Il secondo gruppo, di 12 pazienti, è stato assegnato al trattamento con soluzione fisiologica per la medesima durata di tempo. L'assegnazione ai 2 gruppi è stata eseguita in maniera casuale.

Entrambi i trattamenti venivano effettuati mediante irrigazione vaginale prolungata con apposita cannula monouso. Al termine del trattamento le pazienti sono state sottoposte a nuova visita ginecologica.

Anche nel corso di questa seconda visita venivano eseguiti: tampone microbiologico vaginale, prelievo citologico eso ed endo cervicale ed esame colposcopico, nonché rivalutazione della sintomatologia.

Lo studio si è svolto con modalità di doppio cieco: né lo sperimentatore che ha eseguito le 2 visite né la paziente erano a conoscenza del tipo di trattamento effettuato.

Al termine dello studio si è proceduto alla valutazione statistica dei dati.

Trattandosi di dati non parametrici, i risultati sono stati espressi come mediana e valore minimo e massimo.

Il confronto fra il punteggio sintomatologico dei 2 gruppi sia prima che dopo il trattamento è stato eseguito con il test di Mann-Whitney.

Il confronto nell'ambito dello stesso gruppo fra il punteggio sintomatologico prima e dopo il trattamento è stato eseguito con il test di Wilcoxon.

Il confronto fra i 2 gruppi per l'incidenza di positività dell'esame microbiologico prima e dopo il trattamento è stato eseguito con il test del Chi quadro.

RISULTATI

Nove pazienti non hanno completato lo studio.

Di queste, 5 appartenevano al gruppo trattato con acqua termale e 4 al gruppo trattato con fisiologica.

I dati raccolti durante la visita iniziale in queste pazienti non sono stati inclusi nella valutazione statistica.

Abbiamo pertanto preso in considerazione 22 pazienti nel gruppo trattato con acqua termale e 8 pazienti in quello trattato con fisiologica. In nessuna paziente la valutazione della citologia cervicale o la colposcopia hanno evidenziato la presenza di patologia neoplastica, pre-neoplastica o virale. Un quadro riassuntivo dei risultati è contenuto nella **tabella 1**.

Prima del trattamento la mediana del punteggio sintomatologico nel gruppo poi trattato con acqua "CUPA" era 6.0 (valori minimo e massimo: 3 e 13) e quella nel gruppo di controllo 6.5 (3 e 13).

MEDICINA

CLINICA E TERMALE

Tabella 1a

Prospetto dei risultati: gruppo trattato con acqua "CUPA"

NUMERO CASO	PUNTEGGIO PRETRATTAMENTO	PUNTEGGIO POSTRATTAMENTO	MICROBIOLOGIA PRETRATTAMENTO	MICROBIOLOGIA POSTRATTAMENTO
3.	3	1	+	-
6.	3	0	+	+
7.	7	2	+	+
8.	4	1	+	+
10.	6	0	+	-
12.	7	1	+	+
13.	6	1	+	+
15.	12	6	+	+
16.	8	0	+	+
18.	6	0	-	-
20.	6	3	+	+
21.	5	1	+	-
24.	9	1	+	+
25.	5	1	+	-
26.	8	0	-	+
27.	5	1	+	-
29.	6	3	-	-
32.	5	2	-	-
33.	13	9	+	+
35.	4	1	+	+
36.	6	2	-	-
38.	10	0	+	+
1, 4, 5, 14, 34.			DROP - OUT	

Tabella 1b

Prospetto dei risultati: gruppo trattato con soluzione fisiologica

NUMERO CASO	PUNTEGGIO PRETRATTAMENTO	PUNTEGGIO POSTRATTAMENTO	MICROBIOLOGIA PRETRATTAMENTO	MICROBIOLOGIA POSTRATTAMENTO
2.	6	0	+	-
9.	8	7	+	+
11.	13	13	-	+
17.	7	5	-	-
19.	3	3	-	-
22.	6	6	+	+
23.	5	5	+	-
29.	8	3	+	-
28, 30, 31, 37.			DROP - OUT	

Fra i due gruppi non era presente una differenza significativa ($p=0,584$). Dopo il trattamento la mediana del punteggio sintomatologico nel gruppo trattato con acqua "Cupa" era 1 (valori minimo e massimo: 0 e 9) quello nel gruppo di controllo 5 (0 e 13).

Fra i due gruppi era presente una differenza significativa ($p=0,007$) (**Tabella 2**).

Per quanto concerne il gruppo trattato con acqua termale il confronto fra il punteggio pre trattamento (mediana 6; valore massimo 13, valore minimo 3) e quello post trattamento (mediana 1; valore massimo 9, valore minimo 0) mostrava una significativa differenza ($p=0,00004$). Al contrario, nel gruppo trattato con fisiologica non si osservavano significative differenze fra il punteggio sintomatologico pre trattamento (Mediana 6,5; valore massimo 13, valore minimo 3) e quello post trattamento (mediana 5; valore massimo 13, valore minimo 0) ($p=0,06$) (**Tabella 2**).

Tabella 2

Punteggio sintomatologico. Confronto nell'ambito dello stesso gruppo di trattamento fra i valori pre e postrattamento (test di Wilcoxon) e confronto fra i 2 gruppi di trattamento pre e postrattamento. I valori sono la mediana. Fra parentesi sono riportati il valore massimo e minimo

	Punteggio Pretrattamento	Punteggio Postrattamento	Confronto pre-post (Wilcoxon)
Gruppo acqua termale	6.0 (3-13)	1 (0-9)	$p= 0.00004$
Gruppo Fisiologica	6.5 (3-13)	5 (0-13)	$p= 0.67898$ (N.S.)
Confronto fra i 2 gruppi (Mann-Whitney)	$p= 0.58443$ (N.S.)	$p= 0.00806$	

Per quanto concerne l'aspetto microbiologico, il tampone vaginale eseguito durante la visita pretrattamento, risultava positivo in 17 su 22 pazienti nel gruppo poi trattato con acqua termale e in 5 su 8 pazienti nel gruppo di controllo.

Dopo il trattamento, nel primo gruppo il tampone vaginale risultava positivo in 13 su 22 pazienti e nel secondo in 2 su 8. Questi dati non evidenziavano la presenza di significative differenze nell'efficacia dei 2 trattamenti (Chi-quadro 0.09, $p=0,766$) (**tabella 3**).

Tabella 3

Pazienti con tampone vaginale positivo prima e dopo il trattamento nei 2 gruppi. Non si rileva significatività statistica (Chi-quadro = 0.09; $p= 0.7665$)

	Pretrattamento	Postrattamento
Gruppo acqua termale	17	13
Gruppo Fisiologica	5	3

CONCLUSIONI

I dati del presente studio confermano quanto già noto sull'effetto delle acque salso-solfuree nella patologia flogistica dell'apparato genitale femminile inferiore.

L'azione terapeutica del trattamento sulla sintomatologia appare decisamente superiore a quella del placebo e quindi non attribuibile al semplice effetto del "lavaggio". Di fatto, al di là del dato statistico, di per sé già conclusivo, tutte le pazienti trattate con acqua "Cupa" riportavano un beneficio sulla sintomatologia.

Meno chiaro è il dato microbiologico che non sembra correlato al miglioramento sintomatologico.

È quindi probabile che la flora batterica identificata dal tampone vaginale fosse solo in pochi casi responsabile della sintomatologia riportata dalle pazienti, attribuibile invece alla reazione flogistica aspecifica.

Un altro dato non trascurabile è che in nessun caso le pazienti hanno riportato intolleranza al trattamento, contrariamente a quanto spesso avviene con preparati farmacologici.

È infatti esperienza comune del ginecologo che una quota non trascurabile di pazienti trattate con ovuli, creme o lavande medicate riporta la comparsa di sintomi di intolleranza locale ai costituenti del preparato.

Ciò, ovviamente, riduce in maniera sostanziale la compliance e l'efficacia.

Poiché tanto l'esame microscopico della citologia vaginale, quanto l'esame colposcopico non forniscono un dato quantizzabile in termini numerici, non è possibile effettuare un confronto statistico per quanto riguarda questi 2 esami.

BIBLIOGRAFIA

1. Nappi G., Masciocchi M.M., De Luca S., Bruschi L.: STUDIO CLINICO-SPERIMENTALE SULL'AZIONE DELL'ACQUA MINERALE DI GAVERINA NELLE AFFEZIONI VULVO-VAGINALI CRONICHE, DISTROFICHE ED ANNESSIALI CRONICHE. Med.Clin Term.14: 7-14, 1991
2. Pescetto G., De Cecco L., Pecorari D., Ragni N.: MANUALE DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA. Ed.SEU. Seconda edizione. Settima ristampa. 1996
3. Nappi G., Barbieri P., Luè A., Masciocchi M.M.: IL TRATTAMENTO DELLE VAGINITI SUBACUTE, CRONICHE ASINTOMATICHE E DISTROFICHE CON ACQUE SALSOBROMOJODICHE E SOLFUREE. Med Clin e Term 20 : 151-159, 1992

4. Paavonen J.: PELVIC INFLAMMATORY DISEASE - FROM DIAGNOSIS TO PREVENTION. *Dermatol. Clin.* 1998 Oct; 16 (4): 747-56 (Abstract)
5. Munday P.E.: CLINICAL ASPECTS OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASE. *Hum. Reprod.* 1997 Nov; 12 (11 Suppl): 121-6
6. Walker C.K., Workowski K.A., Washington A.E., Soper D., Aweet R.L.: ANAEROBES IN PELVIC INFLAMMATORY DISEASE: IMPLICATIONS FOR THE CENTERS FOR THE DISEASE CONTROL AND PREVENTION'S GUIDELINES FOR TREATMENT OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE. *Clin. Infect. Dis.* 1999 Jan ; 28 Suppl 1: S 29-36
7. Lumsden M.A., Wallace E.M.: CLINICAL PRESENTATION OF UTERINE FIBROIDS. *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.* 1998 Jun ; 12 (2): 177-95 (Abstract)
8. Moore J., Kennedy S.: CAUSES OF CHRONIC PELVIC PAIN. *Baillier Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2000 Jun; 14 (3): 389-402 (Abstract)