

EFFICACIA DELLA TERAPIA TERMALE IN FLOGOSI CRONICHE RECIDIVANTI DI INTERESSE GINECOLOGICO

*Efficacy of thermal therapy in gynaecologic chronic
recurrent inflammatory diseases*

^{1,3}M. Costantino, ³E. Lampa, ²G. Nappi

¹CE.RI.S.T. – Centro Ricerche e Studi Termali srl –
inserito in Anagrafe Nazionale Ricerche del MIUR

²Università degli Studi di Milano
Cattedra di Terapia Medica e Medicina Termale
Centro Studi e Ricerche di Medicina Termale

³Seconda Università degli Studi di Napoli
Dipartimento di Medicina Sperimentale sez. Farmacologia “L. Donatelli”

Autore per la corrispondenza: Prof.ssa Maria Costantino, PhD
II Università di Napoli
Dipartimento di Medicina Sperimentale sez. Farmacologia “L. Donatelli”-
Scuola di Specializzazione in Idrologia Medica
CE.RI.S.T. – Centro Ricerche e Studi Termali srl –
Via Marziale n.21 –80070 Bacoli (NA) –
email: segreteria@cerist.it / maria.costantino@unina2.it
SI RINGRAZIA PER LA COLLABORAZIONE: Dr.ssa Emiliana
Collutta, Dott. Gaetano Cicala (Specialista in ginecologia)

RIASSUNTO

Nonostante i molti progressi farmacologici e chirurgici in campo ginecologico negli ultimi decenni, la terapia termale ancora oggi presenta un ruolo importante nel trattamento di varie affezioni dell'apparato genitale femminile. Nella pratica ginecologica assistiamo sempre più a flogosi genitali recidivanti ribelli a terapia farmacologica che in molti casi sono causa di sterilità.

Sono proprie le forme infiammatorie croniche recidivanti che possono trarre beneficio dalla terapia termale anche se studi attestanti l'efficacia terapeutica delle acque minerali in ambito ginecologico sono molto scarsi. Scopo, pertanto, del progetto di ricerca è stato quello di valutare la tollerabilità e l'efficacia antiinfiammatoria "a breve" e "a medio-termine" di un ciclo irrigatorio vaginale termale con acqua minerale salsobromiodica delle Terme Stufe di Nerone in Bacoli (Napoli-Italia) su un campione di 33 soggetti affetti da infezioni recidivanti dell'apparato genitale femminile. I risultati della ricerca hanno evidenziato un miglioramento della sintomatologia soggettiva considerata con sinergismo terapeutico quando alla terapia termale si associa quella farmacologica. I dati clinici vengono confermati dall'analisi del secreto colturale vaginale con sua negativizzazione in molti casi.

In conclusione questo preliminare studio clinico-sperimentale pone la terapia termale irrigatoria con acqua minerale salsobromiodica come un valido supporto curativo in soggetti sofferenti di infezioni recidivanti dell'apparato genitale femminile con conseguente miglioramento della loro qualità di vita.

SUMMARY

Despite the many pharmacological and surgical progress in gynaecological field, the spa therapy today present an important role in the treatment of varied affections of the genital female apparatus. The studies on effectiveness of spa therapy in gynaecological chronics forms inflammatory is very insufficient. I am of research has been evaluated effectiveness of a cycle spa therapy with sodic-chloride bromine iodic sulfate alkaline mineral water of the "Spa Nerone" in Bacoli (Naples-Italy) on a champion of 33 subjects affected from contaminations of the genital female apparatus. The results have highlighted an amelioration of the subjective symptomatology considered with curative synergism when the spa and pharmacological therapies are associated.

The clinical data are confirmed from the analysis of the vaginal secreted. This preliminary study suggest that the spa therapy with sodic-chloride bromine iodic sulfate alkaline mineral water can benefice effects in inflammations process of the genital female apparatus with amelioration of quality of life.

INTRODUZIONE

Le patologie infettive dell'apparato genitale femminile costituiscono il principale motivo di consultazione dello specialista ginecologo. Tali patologie oltre al disagio fisico e psicologico per la paziente comportano anche una spesa sanitaria di notevoli proporzioni.

Le infezioni della mucosa vaginale riconoscono diversi agenti etiologici.

Eziologicamente le VAGINITI possono dividersi in:

- PARASSITARIA (con incidenza del 30-40%) da trichomonas vaginalis, protozoo flagellato che si trasmette con l'acqua, oggetti da toilette e soprattutto tramite i rapporti sessuali, il cui sviluppo viene favorito da una riduzione dell'acidità vaginale (pH tra 5 e 6, mentre di norma il pH vaginale ha valore tra 3,8 e 4,6).
- MICOTICA (con incidenza del 10-30%) da candida albicans, la cui proliferazione avviene in presenza di un pH vaginale acido ed una abbondanza di glicogeno in epitelio vaginale. Pertanto la sua comparsa può essere favorita da diabete, assunzione di antibiotici, gravidanza, assunzione di contraccettivi estroprogestinici.
- MICROBICA da Gram (+) e Gram (-), la cui insorgenza viene favorita da irritazione locale, insufficienza ovarica, decadimento dello stato fisico generale associate a cattiva igiene.

In corso di menopausa spesso si osserva una forma di VAGINITE legata alle MODIFICAZIONI INVOLUTIVE DEGLI ORGANI GENITALI conseguente al cessato stimolo trofico esercitato dagli ormoni ovarici; di conseguenza la vagina si ritrae, la mucosa diventa arida e grinzosa, perde le pliche mentre l'epitelio si riduce a pochi strati di cellule basali e parabasali prive di glicogeno. Da ciò l'aumento del pH ed il prevalere di una flora batterica vista sul bacillo di Doderlein.

Queste forme di vaginiti possono essere trattate per via topica e/o generale con farmaci antiparassitari, antimicotici, antisettici. A questi presidi farmacologici si può aggiungere la terapia termale. Di fatti nonostante i molti progressi farmacologici e chirurgici in campo ginecologico negli ultimi decenni, la terapia termale ancora oggi presenta un ruolo importante nel trattamento di varie affezioni dell'apparato genitale femminile, poiché nella pratica ginecologica assistiamo sempre più a flogosi genitali recidivanti ribelli a terapia farmacologica che in molti casi sono causa di sterilità.

Sono proprie le forme infiammatorie croniche recidivanti che possono trarre beneficio dalla terapia termale (1).

Studi attestanti l'efficacia terapeutica delle acque minerali in ambito ginecologico sono molto scarsi, pertanto scopo della ricerca è stato quello di valutare la tollerabilità e l'efficacia anti-infiammatoria "a breve" e "a medio-termine" di un ciclo irrigatorio vaginale termale.

MATERIALI E METODI

Per effettuare lo studio è stato reclutato presso le Terme Stufe di Nerone in Bacoli (Napoli-Italia) un campione costituito da 33 soggetti di sesso femminile, di età compresa tra i 23 e i 68 anni, con età media pari a 43 anni (**fig. 1**). Nel 52% dei casi i soggetti del campione considerato erano affetti da infezioni recidivante da candida a cui seguiva l'atrofia pre e post-menopausa con una percentuale del 15%, le infezioni recidivanti da ureaplasma e le cistiti ricorrenti con incidenza del 9%. Da notare un 6% di infezioni visibili clinicamente ma con tampone vaginale falsamente negativo (**fig. 1**).

Riguardo la comparsa della menopausa l'analisi dei dati rilevati ha mostrato che il 27% del campione considerato era in menopausa con sua comparsa tra i 40-46 anni nel 9% dei casi e tra i 47-52 anni nel restante 18%.

Le pazienti del campione esaminato, dopo controllo medico e previo consenso informato, sono state suddivise a random in tre gruppi: A costituito da 9 soggetti; B costituito da 15 soggetti e C costituito da 9 soggetti.

I soggetti del gruppo A sono stati sottoposti a trattamento farmacologico (comprendente derivati imidazolici oppure antimicotici oppure chinolonici e/o lavande vaginali).

I soggetti del gruppo B sono stati sottoposti ad un ciclo di irrigazioni vaginali con acqua minerale salso bromo-iodica solfato alcalino-terrosa delle Terme Stufe di Nerone (**tab. 1**).

Figura 1 - Caratteristiche per classi di età e diagnosi all'accettazione nel campione (=33 soggetti) tenuto sotto osservazione

Distribuzione per classi di età

	Anni	incidenza
1	23-30	18%
2	31-38	18%
3	39-46	24%
4	47-54	24%
5	55-62	6%
6	63-68	10%
TOTALE		100%

Età media (anni): 43



Diagnosi generale all'accettazione

1 INFEZIONE RECIDIV. DA CANDIDA	52%
2 INFEZIONE RECID, DA UREAPLASMA	9%
3 INFEZIONE RECID. DA CITROBACTER	6%
4 CISTITI RICORRENTI	9%
5 INFEZIONE DA MICETI	3%
6 INFEZIONI CON TAMPONI (-)	6%
7 ATROFIA PRE E POST-MENOPAUSA	15%
TOTALE	100%



Tabella 1- Caratteristiche chimiche, fisiche e chimico-fisiche dell'acqua minerale delle Terme Stufe di Nerone in Bacoli (Napoli-Italia).

Caratteri organolettici generali:

- 1) Aspetto = limpido
- 2) Colore = incolore
- 3) Odore = inodore
- 4) Sapore = insapore.

Esame microbiologico: Microbiologicamente pura

Determinazioni chimico-fisiche:

- 1) temperatura dell'acqua alla sorgente = + 73,5°C;
- 2) temperatura dell'aria esterna = + 10°C;
- 3) conducibilità specifica (K 18 microsiemens/cm)= 29600 mS/cm;
- 4) pH = 7,01

Valutazioni chimiche diverse:

- 1) residuo fisso a +180°C = 18450 mg/l;
- 2) ossidabilità < 0,1;
- 3) durezza totale ° Francesi = 95,7;
- 4) azoto ammoniacale = 0,66mg/l;

Gas disciolti in un lt di acqua:

- 1) Anidride carbonica libera alla sorgente = 29,6 mg/l
- 2) GRADO SOLFIDROMEDRICO = assente

Analisi del residuo in mg/l:

sodio	7200
potassio	215
calcio	273,4
magnesio	66,4
litio	<0,01
cloro	11043,4
ferro	0,5
fluoro	3,2
bario	<0,1
solfo	462,6
silice	141
alluminio	<0,01
bicarbonato	293,4
fosforo totale	0,4
stronzio	0,009

Classificazione: ACQUA MINERALE, IPERTERMALE, SALSO-BROMIODICA SOLFATO ALCALINO-TERROSA CONTENENTE FLUORO

Tale metodica crenoterapica consente di far pervenire l'acqua minerale, a diversa pressione e temperatura, ed i gas termali a diretto contatto delle superfici mucose .

Il ciclo irrigatorio termale ha avuto durata di 12 giorni intervallati da un giorno di riposo a metà cura per ovviare alla crisi termale. La quantità di acqua minerale erogata durante l'irrigazione era di 2-4 litri a temperatura costante di 37 °C e alla pressione di 0,2 atm per ogni seduta.

I soggetti del gruppo C sono stati sottoposti ad associazione di terapia farmacologica e terapia termale effettuate nello stesso modo rispettivamente del gruppo A e B.

Per ogni paziente è stato redatto un apposito diario clinico in cui sono stati riportati tra l'altro prima e dopo i trattamenti considerati e dopo 15 e 30 giorni dal termine del trattamento effettuato la seguente sintomatologia: secchezza vaginale, bruciore vaginale e vulvare, prurito vaginale e vulvare, algia pelvica, dispareunia, leucorrea.

Per la quantizzazione dei dati è stato utilizzato uno score da 0-3 dove

0 = assenza del sintomo;

1 = presenza lieve del sintomo;

2 = presenza media del sintomo;

3 = presenza intensa del sintomo.

Prima e dopo i cicli curativi considerati, ciascun paziente del campione considerato ha effettuato il tampone vaginale.

La valutazione statistica dei dati è stata eseguita determinando la media aritmetica e l'errore standard. I risultati ottenuti sono stati comparati con il test "T" di Student per dati appaiati. Valori di $P < 0,05$ sono stati considerati statisticamente significativi (2).

RISULTATI

Effetti collaterali indesiderati

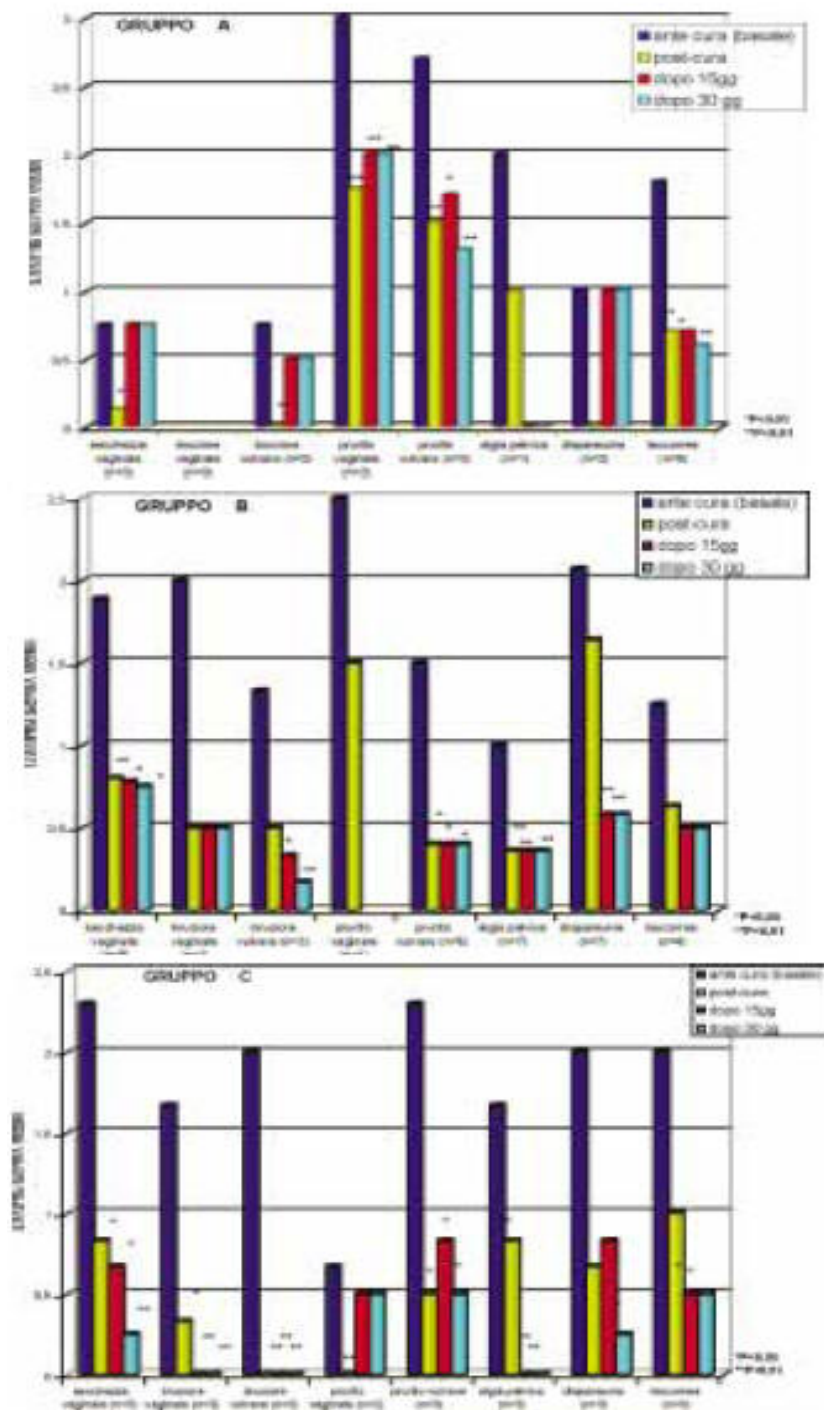
E' stata osservata un'ottima tollerabilità dei trattamenti considerati.

Sintomatologia soggettiva considerata

Comparando i dati ottenuti a fine ciclo con quelli rilevati prima di iniziare i trattamenti considerati (valori basali) si è osservato nel gruppo A, sottoposto a trattamento farmacologico, una riduzione della sintomatologia considerata risultata sempre significativa ($P < 0,05$) eccetto per l'algia pelvica ($N=1$), ove non è stato possibile effettuare l'analisi statistica essendo un solo soggetto a presentare il sintomo, e per la dispareunia ($N=2$), probabilmente sempre per l'esiguità del campione. Il miglioramento ottenuto a fine terapia si è protratto dopo 15 e 30 gg dalla fine del trattamento per i sintomi prurito vaginale e vulvare, e per la leucorrea (**fig. 2**).

Nel gruppo B, sottoposto a terapia termale, si è osservato, a fine ciclo curativo termale, rispetto al basale, una riduzione della sintomatologia considerata, risultata significativa per la secchezza vaginale ($P < 0,01$), per il prurito vulvare ($P < 0,05$) e per l'algia pelvica ($P < 0,01$). Dopo 15 e 30 gg dal termine della terapia termale si è osservato una ulteriore significativa riduzione di tali sintomi o un significativo mantenimento del beneficio osservato subito dopo la fine della cura (**fig. 2**).

Figura – 2 Valori medi \pm es della sintomatologia soggettiva considerata rilevati all'inizio e a fine terapia nei soggetti del gruppo A (N=9), sottoposti a trattamento farmacologico; nei soggetti del gruppo B (N=15) sottoposto a trattamento termale con acqua minerale salso bromiodica solfato alcalino-terrosa; nei soggetti del gruppo C (N=9) sottoposti ad associazione di terapia farmacologica e terapia termale.



Per il bruciore vaginale (N=1) ed il prurito vaginale (N=1) si è osservato una riduzione ma poiché era un solo paziente a presentare tali sintomi non è stato possibile anche qui effettuare l'analisi statistica.

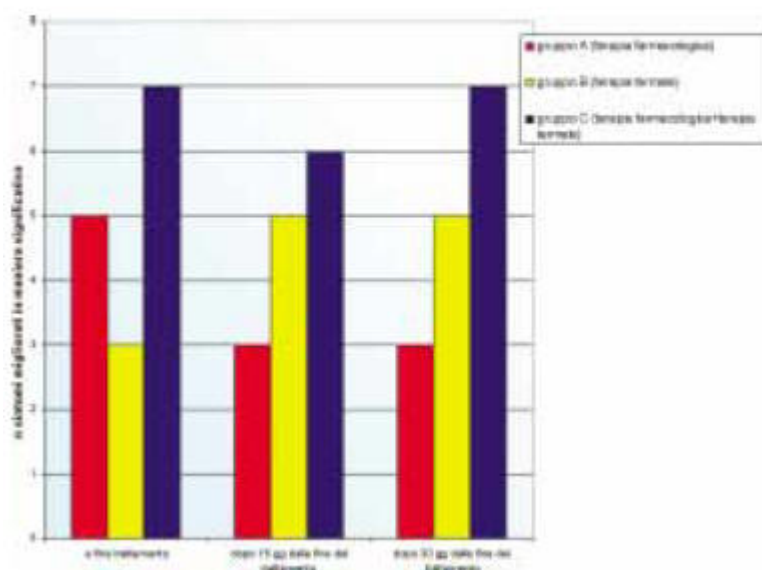
Il bruciore vulvare (N=3) e la dispareunia (N=7) hanno presentato una riduzione risultata significativa dopo 15 e 30 gg dalla fine del trattamento, mentre la leucorrea (N=4) ha mostrato una riduzione risultata non significativa ($P>0,05$).

Nel gruppo C, infine, sottoposto ad associazione terapia termale e terapia farmacologica (**fig. 2**), si è osservato, a fine trattamento, una riduzione della sintomatologia soggettiva considerata risultata significativa per la secchezza vaginale ($P<0,05$), per il bruciore vaginale ($P<0,05$) e vulvare ($P<0,01$), per il prurito vaginale ($P<0,01$) e vulvare ($P<0,05$), per l'algia pelvica ($P<0,05$) e per la dispareunia ($P<0,05$); tale miglioramento persiste per tutti dopo 30 gg dalla fine dei trattamenti fatta eccezione per il prurito vaginale. La leucorrea ha mostrato un miglioramento risultato significativo ($P<0,05$) dopo 15 e 30 giorni dalla fine della terapia.

Analizzando il numero di sintomi migliorati in maniera statisticamente significativa si rileva che "a breve" termine la terapia farmacologica risulta migliore della terapia termale, mentre "a medio" termine è la terapia termale migliore.

Potenziamento di azione si ottiene quando le due terapie vengono associate (**fig. 3**).

Figura 3 – Numero di parametri migliorati in maniera statisticamente significativa al termine e dopo 15 e 30 giorni dalla fine dei trattamenti considerati nei soggetti dei tre gruppi A, B e C tenuti sotto osservazione.



Tamponi vaginali eseguiti

Gli esami colturali del secreto vaginale hanno evidenziato nel gruppo A, trattato farmacologicamente, la negativizzazione dell'80% dei tamponi che erano risultati positivi prima del trattamento; nel gruppo B, sottoposto a ciclo termale irrigatorio, si è osservato nella maggior parte dei casi negativizzazione dei tamponi risultati positivi per ureaplasma, citrobacter, candida (45%), oppure si è assistito ad una riduzione della carica batterica; infine nel gruppo C, sottoposto ad associazione terapia termale e terapia farmacologica, si è avuto la negativizzazione di tutti i tamponi risultati positivi prima dell'inizio dei trattamenti considerati (**tab. 2**).

Tabella 2 – Percentuale di pazienti con tampone vaginale positivo nei vari gruppi considerati A, B e C prima e dopo trattamento.

GRUPPO CONSIDERATO	Percentuale di tamponi positivi		% di miglioramento
	ANTE CURA	POST-CURA	
A (terapia farmacologica)	71%	14%	80
B (terapia termale)	60%	33%	45
C (associaz. terapia farmacologica+ terapia termale)	60%	0%	100

DISCUSSIONE

In ambito ginecologico la terapia termale, nonostante i notevoli progressi farmacologici e chirurgici, svolge un ruolo importante nel trattamento di varie patologie infiammatorie croniche a carico dell'apparato genitale femminile (1,3).

Si assiste, infatti, nella pratica ginecologica alla presenza di flogosi genitale recidivanti, spesso ribelli alla terapia farmacologica, che costituiscono le patologie di più frequente riscontro e che spesso inducono alcune forme di sterilità (4).

In quest'ambito ben si inserisce la terapia termale, in particolare quella effettuata con acqua minerale salso bromo-iodica mediante la metodica crenoterapica applicativa irrigatoria vaginale.

Dati di letteratura, peraltro non molto numerosi, evidenziano come le acque salso-bromoiodiche, a livello dell'apparato genitale femminile, esplicano una azione regolatrice sui disordini mestruali e sul muco cervicale.

A vere e proprie attivazioni ormonali è da riportare la comparsa di flussi in donne in menopausa.

L'irrigazione vaginale consentendo di sfruttare l'azione eutrofica, antiinfiammatoria, antimicrobica ed antisecretiva esercitata sulle mucose dalle acque salsobromoiodiche risulta efficace in affezioni quali vulvo-vaginiti, cerviciti, annessiti, sterilità secondaria legata a flogosi croniche ad evoluzione "torpida" con alterazioni vascolari locali e del pH.

Pertanto scopo dello studio é stato quello di valutare “a breve” e “a medio” termine la tollerabilità e l'efficacia di un ciclo irrigatorio vaginale termale con acqua minerale salso-bromoiodica in patologie infiammatorie croniche recidivanti a carico delle vie genitali femminili.

I risultati dello studio hanno evidenziato un significativo miglioramento della sintomatologia soggettiva considerata con sinergismo terapeutico quando alla terapia termale si associa quella farmacologica. I dati clinici vengono confermati dalla analisi del secreto colturale vaginale con sua negativizzazione in molti casi. Rispetto alla terapia farmacologica, inoltre, si evidenzia una importante peculiarità: con il trattamento farmacologico gli effetti benefici si esauriscono in un tempo minore rispetto all'omologo della terapia termale; in altre parole a medio termine la terapia termale consente di ottenere un miglioramento terapeutico per un periodo più prolungato rispetto alla terapia farmacologica.

I benefici effetti terapeutici osservati sono da imputare alle caratteristiche chimiche, fisiche e chimico-fisiche dell'acqua minerale utilizzata, nel nostro caso salso bromoiodica.

Una prima azione è attribuibile all'ipertonìa di queste acque che, agendo con meccanismo osmotico, genera una corrente di fluidi dagli strati profondi della mucosa verso l'esterno in grado di veicolare ed allontanare elementi corpuscolari (microrganismi, inquinanti etc) e prodotti di flogosi, esplicando così azione antiedemigena e risolvante, essendo le mucose membrane semipermeabili (5). All'ipertonìa dell'acqua ed alla capacità di potenziare, anche di centinaia di volte, l'azione di alcuni enzimi litici lisosomiali da parte degli alogeni in essa presenti (quali cloro, iodio e bromo) è dovuta l'azione antisettica dell'acqua minerale salsobromoiodica. Ricordiamo inoltre il potere antisettico diretto di alcune di queste sostanze, sfruttabili a livello mucoso e cutaneo (6,7). E' stata inoltre dimostrata per tale tipo di acqua minerale, come per quelle sulfuree, un aumento di attività degli elementi del SRE e del potere fagocitario dei leucociti, un aumento della produzione di immunoglobuline secretorie e circolanti.

In conclusione i risultati “a breve” e “a medio” termine ottenuti da questo preliminare studio clinico-sperimentale pongono la terapia termale irrigatoria con acqua minerale salsobromoiodica come un valido supporto curativo in numerosi processi flogistici cronici a carico dell'apparato genitale femminile per la buona tollerabilità locale e sistemica, per la possibilità di influire in maniera favorevole sulla sintomatologia soggettiva e per la possibilità di un sinergismo terapeutico quando alla terapia termale si associa quella farmacologica con conseguente miglioramento della qualità di vita sociale e di relazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Nappi G: Medicina e Clinica Termale. Ed. Selecta Medica, Pavia 2001
2. Lison L: Statistica applicata alla biologia sperimentale. Ed. Ambrosiana, Milano 1989
3. Messina B, Grossi F.: Elementi di Idrologia Medica. Ed. SEU, Roma 1984
4. Danesino V: La crenoterapia con acque arsenicati-ferruginose nelle flogosi croniche cervico-vaginali. *Minerva Ginecologica* 53:63-69, 2000
5. Gualtierotti R: Medicina Termale. Ed. Libreria dello studente, 1981
6. Coiro V, Irali L, Sacconi Jotti G, Varacca G, Danesino V: The therapy of gynaecological diseases with salty mineral water: a branch of the "Naiade Project". *It J Gynecol Obstet* 15: 88-94, 2003
7. Barbieri P, Lué A, Masciocchi MM: Il trattamento delle vaginiti subacute, croniche asintomatiche e distrofiche con acque salsobromoiodiche e sulfuree. *Med. Cli. E Term.* 20: 151-159, 1992