

ANTROTHERAPIA NATURALE CALDO-UMIDA, STRESS OSSIDATIVO ED OSTEOARTROSI

Cave thermal therapy, antioxidant effect and osteoarthritis

^{1,2}M. Costantino, ³A. Giacomelli, ⁴G. Nappi

¹CE.RI.S.T – Centro Ricerche e Studi Termali srl – inserito in

Anagrafe Nazionale di Ricerche del MIUR

²Seconda Università degli Studi di Napoli

Dipartimento di Medicina Sperimentale sez. Farmacologia L. Donatelli

Scuola di Specializzazione in Idrologia Medica

³Terme Grotta Giusti- Monsummano terme (PT)

⁴Università degli Studi di Milano

Cattedra di Terapia Medica e Medicina Termale

Centro Studi e Ricerche di Medicina Termale

RIASSUNTO

Dati di letteratura hanno mostrato che l'azione distruttiva delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) è indirizzata soprattutto sui grassi che formano la membrana cellulare, sugli enzimi, sulle proteine nucleari con conseguenti alterazioni strutturali che poi sono alla base di varie patologie come l'Osteoartrosi (OA). Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la eventuale attività antiossidante dell'antroterapia naturale caldo-umida in soggetti sofferenti di OA. Lo studio è stato effettuato su un campione di 32 soggetti di età compresa tra i 45 e 71 anni con età media pari ad anni 50 ± 2.1 affetti da OA e pertanto sottoposti ad antroterapia naturale caldo-umida con acqua minerale solfato bicarbonato calcica magnesiana presso Grotta Giusti di Monsummano Terme per 12 giorni consecutivi. Prima e dopo il ciclo termale è stata valutata la concentrazione ematochimica dei ROS. I risultati ottenuti hanno mostrato, a fine trattamento termale, una significativa ($P < 0,05$) riduzione della concentrazione ematochimica dei ROS con ritorno entro i range di normalità nel 19% dei casi. In conclusione i dati di questo primo step di indagini evidenziano l'importanza della cura termale nell'apportare un beneficio terapeutico che potrebbe avere significativi riflessi su vari aspetti dell'equilibrio funzionale dell'organismo come quello ossido-riduttivo.

SUMMARY

Data of literature have shown that the destructive action of the metabolites reactive oxygen (ROS) is addressed on the fats that form the cellular membrane, on the enzymes, on the nuclear proteins with consequent structural alterations that are then at the base of various pathologies as the Osteoarthritis (OA). The aim of our study has been that to evaluate the possible antioxidant activity of the natural cave thermal therapy in OA. The study has been effected on 32 subjects with OA (mean age 50 ± 2.1 years; age range =45-71 years). The subjects underwent 12 consecutive days cave thermal therapy with sulphate bicarbonate calcic magnesian mineral water of Grotta Giusti- Monsummano Therme (Pistoia-Italy). At the beginning and at the end of the natural cave thermal therapy has been evaluated the serum concentration of the ROS. The results have shown an significance ($P < 0,05$) reduction of the [ROS] with return to normal values in the 19% subjects. In conclusion the data of this first step of investigations demonstrate antioxidant activity of natural cave thermal therapy in OA.

INTRODUZIONE

Lo stress ossidativo può essere definito come una condizione indotta dalla presenza di una eccessiva quantità di specie reattive (o radicali liberi) per aumentata produzione delle stesse e/o per una ridotta capacità di smaltirle (1-3).

Negli ultimi anni l'attenzione dei ricercatori si è focalizzata sulle specie reattive dell'ossigeno (ROS).

I ROS sono dei metaboliti intermedi inevitabili nell'ambito delle fisiologiche funzioni vitali che in concentrazioni adeguate esplicano un importante ruolo nell'ambito di alcune fondamentali attività biologiche come nel corso delle reazioni di difesa immunitaria in cui vengono prodotti a scopo difensivo da parte dei leucociti attivati (1-3).

Quando, invece, sono presenti in quantità eccessiva provocano una serie di alterazioni funzionali ed organiche delle cellule che alla fine possono portare anche alla morte cellulare (apoptosi, necrosi).

Negli organismi viventi sono però presenti numerosi meccanismi di difesa nei confronti del danno da eccesso di ROS. Questi sistemi antiossidanti sono deputati al mantenimento di un costante equilibrio metabolico (3).

Se ne identificano 3 gruppi principali: antiossidanti preventivi (come gli enzimi superossidodismutasi, glutatione perossidasi e catalasi; i carotenoidi; le proteine chelanti i metalli di transizione) capaci di prevenire, attraverso vari meccanismi d'azione, la formazione di specie reattive; antiossidanti scavenger (come le vitamine C ed E, l'acido urico, la bilirubina, l'ubichinolo) che agiscono rimuovendo le specie reattive dal mezzo in cui si trovano, riducendone la concentrazione; antiossidanti riparativi (come gli enzimi idrolasi, transferasi e polimerasi) che intervengono allorché si sia verificato il danno da specie reattive.

Dati di letteratura hanno evidenziato che l'azione distruttiva delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) è indirizzata soprattutto sui grassi che formano la membrana cellulare, sugli enzimi, sulle proteine nucleari con conseguenti alterazioni strutturali cellulari che poi sono alla base di varie patologie come ad esempio l'Osteoartrosi (OA) (4).

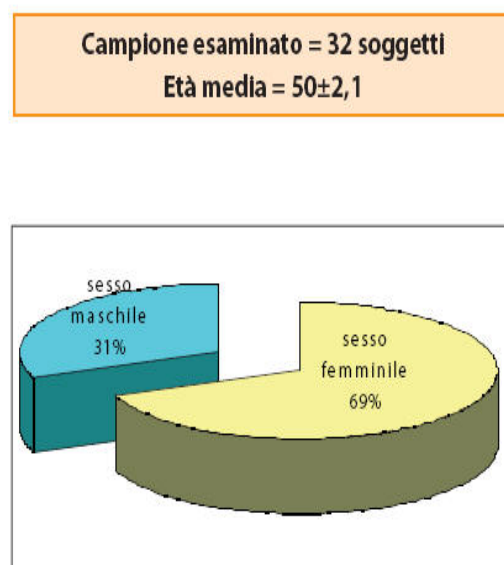
Prendendo spunto da tali considerazioni scopo del nostro studio è stato quello di valutare la eventuale attività antiossidante della terapia termale, in particolare dell'antroterapia naturale caldo-umida, in soggetti sofferenti di OA.

MATERIALI E METODI

I pazienti sono stati selezionati, fra quelli afferenti alle Terme Grotta Giusti di Monsummano Terme (Pistoia-Italia), in base alla patologia di fondo osteoartrosica, tenendo conto di alcuni criteri di esclusione che prevedevano la presenza di fattori, non connessi alla malattia in cura, che potessero provocare innalzamento dei ROS come malattie acute o croniche in fase attiva, assunzione di farmaci, certe abitudini voluttuarie quali il tabagismo. Si è inoltre tenuto conto, attraverso l'indagine anamnestica, di eventuali cambiamenti avvenuti nel corso del ciclo di cura riguardo alle normali abitudini di vita, come le variazioni nell'attività lavorativa, nell'alimentazione e nell'assunzione di farmaci. L'eventuale accadimento di eventi capaci di alterare il livello dei ROS indipendentemente dalla terapia termale in atto hanno fatto sì che il paziente non venisse inserito nella sperimentazione.

Per effettuare lo studio è stato considerato un campione di 32 soggetti, di cui 22 (69%) di sesso femminile e 10 (31%) di sesso maschile, di età compresa fra 45 e 71 anni con età media di anni $50 \pm 2,1$ (**fig. 1**).

Figura 1- Caratteristiche del campione esaminato.



I pazienti del campione considerato, dopo controllo medico e previo consenso informato, sono stati sottoposti per 12 giorni ad antroterapia naturale caldo-umida in diretta connessione con una sorgente di acqua minerale solfato bicarbonato calcica magnesiacca.

Ogni seduta quotidiana aveva durata di 50 minuti ed era seguita da doccia sempre con acqua minerale. A metà cura è stato effettuato un giorno di riposo per ovviare alla crisi termale.

In ciascun soggetto tenuto sotto osservazione, prima e dopo il trattamento crenoterapico, è stata rilevata, su sangue capillare, la concentrazione dei ROS tramite d-ROMs test (3). E' stata valutata anche la tollerabilità del trattamento termale oggetto dello studio.

I risultati sono stati espressi in U. Carr. (1 U. Carr.=0,8 mg di H₂O₂/ dl).

La valutazione statistica dei dati rilevati è stata eseguita determinando la media aritmetica \pm es. 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 (5).

RISULTATI

In tutti i soggetti esaminati, prima del ciclo termale antroterapico naturale caldo-umido con acqua minerale solfato bicarbonato calcica magnesiacca, sono stati rilevati valori di [ROS] superiori al range di normalità (250-300U.Carr.).

A fine trattamento si è evidenziato rispetto al valore medio basale, cioè rilevato prima del ciclo termale antroterapico, una significativa (P<0,05) riduzione della [ROS] (361U.Carr. \pm 6,7 ► 338U.Carr. \pm 7,1) (**fig. 2**) con ritorno entro i range di normalità nel 19% dei soggetti osteoartrosici tenuti sotto controllo (**fig. 3**).

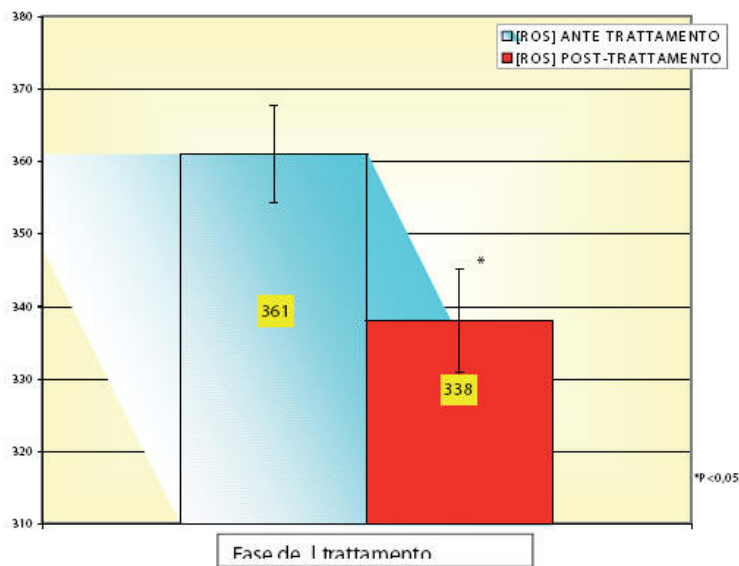
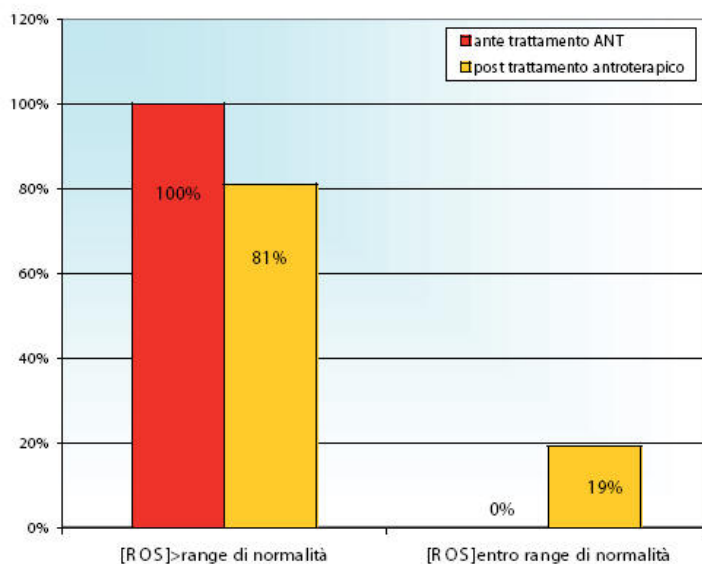


Figura 2 - Valori medi \pm es di [ROS], espressa in U. Carr, rilevati prima e dopo ciclo antroterapico naturale caldo-umido nel campione (N=32) di soggetti osteoartrosici tenuti sotto osservazione.

Figura 3 - Valore percentuale di soggetti osteoartrosici con [ROS], espressa in U. Carr, entro il range di normalità (250-300 U.Carr.) prima e dopo ciclo antroterapico naturale caldo-umido nel campione (N=32) esaminato.



DISCUSSIONE

I preliminari risultati ottenuti da questo primo step di indagini mettono in evidenza una complessiva tendenza alla riduzione della concentrazione ematochimica dei ROS in seguito ad antroterapia naturale caldo-umida con acqua minerale solfato - bicarbonato calcica - magnesiacca.

Si può ipotizzare che il miglioramento della irrorazione tissutale a livello periferico, dovuto all'intenso stimolo termogico, accompagnata dalla vasodilatazione periferica indotta per contatto cutaneo dell'anidride carbonica disciolta nel vapore termale dell'ambiente antroterapico naturale caldo-umido utilizzata per lo studio, determini una riduzione dell'infiammazione in sede articolare e periarticolare, evidenziata, in accordo con la letteratura, dal miglioramento del quadro clinico (dati non mostrati) (6-10).

La riduzione della risposta infiammatoria conseguentemente induce una diminuzione della quantità di ROS prodotti dai polimorfonucleati a scopo difensivo.

A ciò dobbiamo aggiungere i benefici indiretti che il soggiorno in grotta può dare come l'azione rilassante generale a livello psicofisico, che potrebbe per esempio favorire la qualità del sonno e di conseguenza riequilibrare numerose funzioni metaboliche dell'organismo con ridotta produzione di ROS (9,10).

Si può dunque concludere che il beneficio terapeutico apportato dalla terapia termale, in particolare dall'antroterapia naturale caldo-umida con acqua minerale solfato -bicarbonato - calcica - magnesiacca, sembra riflettersi su vari aspetti dell'equilibrio funzionale dell'organismo, compreso quello ossido-riduttivo come la presente ricerca sembra evidenziare.

BIBLIOGRAFIA

1. Caraglia M., Beninati S., Giuberti G., D'Alessandro A., Lentini A., Abbruzzese A., Bove G., Landolfi F., Rossi F., Lampa E., Costantino M.: Alternative therapy of earth elements increases the chondroprotective effects of chondroitin-sulfate in mice. *Exp Mol Med* 37 (5): 476-481, 2005.
2. Cornelli U, Cornelli M, Terranova R, Luca S, Belcaro G. Invecchiamento e radicali liberi. *Progress in Nutrition* 3:37-59, 2000.
3. Alberti A, Bolognini L, Macciantelli D, Carratelli M. The radical cation of N,N-diethyl-para-phenylendiamine: a possibile indicator of oxidative stress in biological samples. *Res Chem Intermed.* 26(3): 253-67, 2000.
4. Borderie D, Hilliquin P, Hervann A, Lemarechal H, Menkes CJ, Ekindjian O.G. Apoptosis induced by nitric oxide is associated with nuclear p53 protein expression in cultured osteoarthritic synoviocytes. *Osteoarthritis and Cartilage* 7: 203-213, 1999.
5. Lison L.: *Statistica applicata alla biologia sperimentale*. Ed. Ambrosiana, Milano 1989.
6. Fioravanti A., Nerici F., Cicero M.R., Tintorini G., Marcolongo R.: Antroterapia nell'osteoartrite: monitoraggio clinico e dosaggio dei proteoglicani serici. *Med. Clin. Term.*: 45: 97-101, 1998.
7. Zancan L.: Risposte dell'organismo umano al calore durante il trattamento terapeutico con fanghi, grotte umide. *Clin. Term.* 28: 158, 1980.
8. Costantino M.: "La Medicina Termale". In *La Campania. Il territorio, la gente, le attività*. Ed. denaro-Libri, 2005.
9. Costantino M., Lampa E.: Effetti dell'antroterapia naturale caldo-umida su alcuni parametri ematochimici in soggetti affetti da osteoartrite. *Med. Clin. Term.* 55: 515-524, 2004.
10. Costantino M, Rossi F, Ametrano L, Lucente V, Lampa E.: Effetti clinici e biochimici dell'antroterapia a calore secco: studio clinico-sperimentale *Med. Clin. e Term.* 56: 20-32, 2005.