



Università degli Studi di Salerno  
Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria  
"Scuola Medica Salernitana"

**RELAZIONE CLINICA  
PER IL RICONOSCIMENTO  
DELLE PROPRIETA' TERAPEUTICHE  
DELL'ACQUA MINERALE NATURALE NITROLI  
DEL COMPLESSO  
"SORGENTE NITRODI - FONTE DELLE NINFE"  
SITA NEL COMUNE DI BARANO D'ISCHIA (NA)  
IN PENDIO NITRODI  
DA UTILIZZARSI PER BALNEOTERAPIA  
SALERNO, 17 MARZO 2017**

AMELIA FILIPPELLI\* e MARIA COSTANTINO\*\*

\* Medico-Chirurgo; Dottore di Ricerca in Farmacologia e Tossicologia; Specialista in Farmacologia; Professore Ordinario SSD BIO/14, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana" dell'Università degli Studi di Salerno; Titolare del corso di insegnamento in Farmacologia e Tossicologia, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno; Membro del Comitato Prezzi/Rimborsi dell'Agenzia Italiana del Farmaco (A.I.F.A); Presidente del Comitato Etico Campania Sud e Membro del Comitato Etico Campania Centro; Presidente della Commissione Farmaceutica Aziendale e della Commissione Dispositivi e Procedure (CDP) dell'AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona di Salerno; Direttore dell'UOC presso l'AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona di Salerno.

\*\*Medico-Chirurgo; Specialista in Idrologia Medica; Specialista in Audiologia; Dottore di Ricerca in Farmacologia e Tossicologia (Chemioterapia); Docente a "contratto" di Scienze Tecniche Dietetiche - SSD Med49 - presso il Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana" CdL in Ostetricia-Professioni Sanitarie dell'Università degli Studi di Salerno; Cultore della materia Farmacologia - Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana" Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Salerno; Presidente dell'Associazione non profit F.I.R.S.Thermae (Formazione Interdisciplinare, Ricerche e Scienze Termali) inserita in Anagrafe Nazionale di Ricerche del MIUR.



Dr.ssa MARIA COSTANTINO

Medico-Chirurgo  
Specialista in Farmacologia Medica

Dottore di Ricerca in Farmacologia e Tossicologia (Chemioterapia)

# INDICE

1. Premessa.....	pag.3
2. Caratteristiche chimico-fisiche e batteriologiche dell'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi-Fonte delle Ninfe" della Società ISCHIA SPAEH S.r.l.....	pag.4
3. Note Introduttive allo studio clinico.....	pag.7
3.1 Acque minerali solfate.....	pag.7
3.2 Definizione e modalità d'uso della Balneoterapia Termale.....	pag.11
3.3 Meccanismo d'azione, attività terapeutica, indicazioni e controindicazioni della Balneoterapia Termale.....	pag.12
4. Relazione analogico-bibliografica e studio clinico-sperimentale	pag.19
4.1 Premessa.....	pag.19
4.2 Introduzione.....	pag.19
4.3 Materiali e Metodi.....	pag.22
4.4 Parametri di valutazione.....	pag.23
4.5 Analisi statistica.....	pag.26
4.6 Risultati.....	pag.29
5. Conclusioni	pag.47
6. Bibliografia	pag.49
7. Database "Schede Acquisizioni dati"	pag.57



*Handwritten signature or initials.*

## 1. PREMESSA

Su richiesta della Società "ISCHIA SPAEH S.r.l.", che intende utilizzare per bagni termali l'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi – Fonte delle Ninfe", posta nel Comune di Barano d'Ischia (Napoli) in località Pendio Nitrodi, riferiamo sui risultati dello studio clinico condotto utilizzando bagni termali con l'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi – Fonte delle Ninfe".



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized cursive letter 'W' followed by a horizontal line.

## 2. CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE E BATTERIOLOGICHE DELL'ACQUA MINERALE NATURALE NITROLI DEL COMPLESSO "SORGENTE NITRODI - FONTE DELLE NINFE" DELLA SOCIETÀ ISCHIA SPAEH S.r.l. - BARANO D'ISCHIA (NA)

Le analisi chimiche, chimico-fisiche e microbiologiche dell'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi - Fonte delle Ninfe" in località Pendio Nitrodi, posta nel Comune di Barano d'Ischia (Napoli), sono state effettuate presso il Dipartimento di Scienze Chimiche dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II" riguardo le chimiche e chimico-fisiche (All.1) e presso il Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II" riguardo le microbiologiche (All.2).

Da tali analisi si evince che l'acqua in esame, che si presenta limpida, incolore, inodore, è classificabile secondo Marotta e Sica (1) come acqua minerale (R.F. a  $180^{\circ}\text{C}=1126\text{ mg/L}$ ), ipotermale (Temperatura alla sorgente= $27,6^{\circ}\text{C}$ ) SOLFATA ( $\text{SO}_4^{--} = 278\text{mg/L}$ ).

Si precisa che per le acque minerali di uso termale è consuetudine adottare la classificazione di Marotta e Sica, mentre per le acque minerali di uso alimentare è di regola attenersi al decreto lgs.vo 105/92 e successive modifiche.

Da segnalare tra gli elementi costitutivi la presenza di ioni bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), ioni sodio ( $\text{Na}^+$ ), ioni calcio ( $\text{Ca}^{++}$ ), ioni cloro ( $\text{Cl}^-$ ) e silice ( $\text{SiO}_2$ ) come si evince dalla Tabella 1, i cui dati sono stati estrapolati dal contesto delle analisi chimico-fisiche e batteriologiche.

Questi elementi conferiscono a tale tipo di acqua minerale importanti azioni farmacologiche. Infatti ogni acqua minerale presenta indicazioni mediche ben precise proprio in rapporto alle sue proprietà chimiche (2).

In particolare nel caso dell'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi - Fonte delle Ninfe" ci troviamo di fronte ad una solfata contenente, oltre solfati, una buona concentrazione di ioni bicarbonato, calcio, magnesio, cloro, sodio, potassio e silice.

È noto che lo ione solfato conferisce all'acqua minerale un'azione trofica, antitossica e metabolica sul parenchima epatico, nonché un'azione colagoga e coleretica (3); mentre a livello cutaneo può espletare azione antiinfiammatoria e lenitiva (4).

Lo ione bicarbonato contribuisce a neutralizzare le valenze acide che si formano in caso di eccessivo lavoro muscolare (1,3,5).

Lo ione calcio riattiva i processi metabolici soprattutto nei focolai osteoporotici. Gli ioni  $\text{Mg}^{++}$  e  $\text{K}^+$  fungono da importanti regolatori metabolici (1,3,5).

La silice è un elemento nutritivo essenziale della materia vivente, presente nei tessuti dell'organismo, nelle ghiandole endocrine, nel fegato, nelle pareti dei vasi sanguigni e nei capelli (6,7).

La carenza di Silice induce alterazioni ed anomalie della crescita ossea, dello sviluppo della crescita dei vasi sanguigni, della crescita dei capelli forti, del tessuto della cartilagine delle articolazioni. Si è visto anche che la Silice



aiuta a rimarginare le ferite se utilizzata su queste con l'argilla. Dalla letteratura (8-11) si evince pure un probabile ruolo protettivo della silice nello sviluppo della malattia di Alzheimer nella cui genesi o progressione possono contribuire agenti tossici tra cui l'alluminio, che inducendo le specie reattive dell'ossigeno (ROS) intracellulari porterebbe ad un maggior rischio di disturbi neurologici come appunto l'Alzheimer. Dati preliminari (8) hanno dimostrato che l'assunzione di 1 litro di acqua minerale ricca di silice ( $\text{SiO}_2$ ) per 12 settimane facilita la rimozione di alluminio attraverso le urine in pazienti con Alzheimer e in pazienti controllo senza concomitante influenza su escrezione urinaria di metalli essenziali come ferro e rame e con miglioramento della performance cognitiva in almeno 3 dei 15 soggetti esaminati sofferenti di Alzheimer.

Viene messa in evidenza anche l'azione stimolante del cloruro di sodio in senso eccito-trofico, cioè revitalizzante e trofico per gli epitelii, cute e mucose (1-3,12,13). L'effetto parte da stimoli sulle estremità nervose periferiche con riflessi che si riverberano su cute e mucose da cui applicazioni in varie patologie dermatologiche tramite pratiche esterne quali balneoterapia e fangoterapia.

La letteratura scientifica (1,3,12-17) mostra che acque minerali a residuo fisso e fisionomia ionica strettamente simili a quella minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi - Fonte delle Ninfe" trovano impiego, in ambito crenoterapico, in settori quali la balneoterapia finalizzata al trattamento di varie patologie di interesse dermatologico.

A tal uopo si sottolinea che l'efficacia terapeutica dell'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi - Fonte delle Ninfe" in varie forme morbose cutanee come psoriasi, dermatiti da contatto, acne, eczema etc. è nota fin dai tempi dell'antica Roma. (18). Nel 1757, infatti, nel luogo dove è sita la sorgente vennero ritrovati 11 rilievi marmorei, di epoca romana, dedicati alle Ninfe Nitrodi a testimonianza della guarigione e quindi gratitudine di tutti quei malati che si recavano lì per curarsi (18).



**Tabella 1** – Alcune caratteristiche chimico-fisiche dell'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitroli - Fonte delle Ninfe".

Caratteri organolettici generali:

- 1) Aspetto = limpida
- 2) Colore = incolore
- 3) Odore = inodore,

Esame microbiologico: Batteriologicamente pura

Determinazioni chimico-fisiche:

- 1) temperatura dell'acqua alla sorgente = + 27,6°C;
- 2) conducibilità elettrica specifica da 20°C = 1351 microS/cm;
- 3) pH alla temperatura dell'acqua alla sorgente = 6,40

Valutazioni chimiche diverse:

- 1) ossidabilità <0,5
- 2) residuo fisso a +180°C = 1126 mg/L

Analisi del residuo in mg/L:

sodio	171
potassio	30,2
calcio	156
magnesio	13,5
litio	<0,02
cloruro	158
ferro	<0,02
bicarbonati	450
solfo	278
silice	73,1

**Classificazione: ACQUA MINERALE IPOTERMALE SOLFATA**



### 3. NOTE INTRODUTTIVE ALLO STUDIO CLINICO

A motivo della presente relazione clinica prendiamo in considerazione le *acque minerali solfate* ed i *bagni termo-minerali* effettuati con tale tipo di acqua minerale.

#### 3.1 Acque Minerali Solfate

Sono definite acque minerali solfate quelle acque minerali in cui l'elemento predominante è lo zolfo in forma esavalente che nelle soluzioni idrominerali naturali è rappresentato dal solfato o ione solforico ( $\text{SO}_4^-$ ) (1,3,12,13).

Tra gli altri mineralizzatori possiamo trovare bicarbonato, calcio, magnesio, sodio, cloro etc.. Considerando gli anioni e i cationi presenti è possibile classificare le acque solfate in: solfato-alcalino terrose (con prevalenza di ioni  $\text{Ca}^{++}$  e  $\text{Mg}^{++}$ ), solfato-bicarbonato, salso-solfate; anche se le combinazioni più comuni sono con bicarbonato, calcio e magnesio (1-3,12,13).

Queste acque, grazie ad un potere osmotico superiore a quello dei fluidi biologici (ipertonici), esplicano azione purgativa soprattutto le solfato-magnesiache. Infatti transitano rapidamente nello stomaco e giungono a livello intestinale ove richiamano liquidi dai tessuti per diluire la soluzione concentrata. In tal modo viene facilitata l'escrezione del contenuto fecale che risulta aumentato di volume e di consistenza notevolmente diminuita (3). Uno studio, condotto in soggetti affetti da stipsi cronica idiopatica non complicata, ha evidenziato, attraverso la valutazione del numero di evacuazioni e dei tempi di transito intestinale, che dopo un ciclo di 15 giorni di crenoterapia si ottiene un significativo miglioramento sia del numero di evacuazioni e sia della motilità del colon (19).

Bothe e coll. (20) recentemente hanno dimostrato che il consumo giornaliero di acqua minerale naturale ricca di solfato di magnesio e di solfato di sodio risulta molto utile nella stipsi funzionale con miglioramento della qualità di vita dei soggetti esaminati.

Contribuisce inoltre all'azione catartica l'incremento, da parte delle acque solfate, della produzione ed escrezione di bile (azione coleretica e colagoga) (1,3,21).

A livello intestinale le acque minerali contenenti ioni solfato possono anche intervenire sui processi di assorbimento. Lo stimolo sulle secrezioni biliari, pancreatiche e gastriche, l'azione eucinetica sul tubo digerente e l'azione trofica sulle mucose contribuiscono al miglioramento della funzione digestiva e conseguentemente assimilativa.

Si presuppone che i meccanismi biologici attraverso i quali tali acque esplicano l'effetto terapeutico riguardano la stimolazione vagale (tesi supportata dal fatto che gli effetti indotti sull'apparato digerente sono molto simili a quelli dell'attività parasimpatica ad esempio stimolo alla secrezione ed alla motilità) e l'incremento di ormoni digestivi come gastrina, secretina e colecistochinina (1,3).

Si ipotizza che l'azione di queste acque minerali sia da attribuire anche ad un'attività modulatrice sull'intero Cervello Intestinale Autonomo (3).



Un ruolo è svolto pure dal magnesio, in genere presente in significativa percentuale nelle acque solfate come nel caso dell'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi-Fonte delle Ninfe", oggetto del nostro studio. Ricerche Farmacologiche (3,22,23) hanno mostrato che il magnesio partecipa alla sintesi di enzimi e di polipeptidi digestivi (es. colecistochinina) ed esplica azione antispastica e miorilassante sulla muscolatura liscia gastroenterica. Il magnesio, per la sua azione inibente sulla secrezione acida gastrica, è in competizione con il calcio. Ciò riconferma le differenti azioni tra le acque solfate confermate dall'esperienza clinica che ha mostrato azione eccito-secretrice delle acque solfato-calciche (povere in magnesio) che sono mal tollerate in pazienti sofferenti di ulcere gastro-duodenali e gastropatie iper-secretive, mentre sono indicate nelle insufficienze digestive caratterizzate da iposecrezione ed ipomotilità gastrica con o senza componente spastica.

Sul parenchima epatico numerose acque minerali solfate esercitano azione trofica, antitossica e metabolica (24). Ad esempio è stata osservata (3) una riduzione della steatosi, indotta sperimentalmente con tetracloruro di carbonio (CCl<sub>4</sub>), in seguito ad assunzione di acqua bicarbonato-solfato-alcantino terrosa; le acque minerali di Montecatini, classificate come salso-solfate alcaline, attraverso la cura idropinica, che può essere anche preventiva e disintossicante, curano da secoli tutte le malattie del ricambio, ed in particolare quelle del fegato, dello stomaco e degli intestini. Infatti come le cloruro-sodiche le acque solfate esercitano sulla funzione biliare azione coleretica e colagoga (1,3). Studi con metodiche radiologiche ed ecografiche hanno accertato variazioni di volume della colecisti dopo assunzione di acqua solfata anche se, perché il fenomeno fosse evidente, le concentrazioni di tale elemento dovevano essere abbastanza elevate (3). Recenti dati (25) hanno mostrato un benefico effetto del trattamento idropinico con acqua minerale solfato-bicarbonato-calcica sul rischio di calcoli biliari e controllo del peso.

Le acque solfate mediante tecniche inalatorie, per una azione battericida e decongestionante e per modificazione delle proprietà reologiche del muco bronchiale legate allo ione solfato (2,26), sono indicate nelle affezioni croniche delle vie respiratorie. Passali e coll. (27) hanno evidenziato che il trattamento inalatorio con acque bicarbonato-solfato-alcantino-terroso-carboniche offre effetti terapeutici utili nelle affezioni catarrali delle vie aeree superiori. Ricevuti e coll. (28) hanno mostrato particolari benefici sull'omeostasi del surfactante alveolare compromesso dal fumo di tabacco in ratti esposti a crenoterapia inalatoria con acque solfate. Ancora è documentata un'azione antireattiva dello ione magnesio, in genere presente nelle acque solfate, con riduzione del grado di iper-reattività bronchiale a diversi stimoli (29-31). È documentato anche, da parte di un'acqua minerale cloruro-sodica solfata, un incremento statisticamente significativo della motilità dell'epitelio ciliare della mucosa faringo-esofagea di rana senza comparsa di alterazioni a carico delle mucose (32).

Cantone e coll. (33) in soggetti anziani sofferenti di rinosinusite cronica hanno evidenziato che il trattamento crenoterapico con acqua minerale ipertermale cloruro-sodica solfata induce un miglioramento statisticamente significativo della motilità ciliare.

Le acque minerali solfate attraverso la cura balneoterapica, associata o meno a





fangoterapia, risultano efficaci in varie patologie croniche a carico dell'apparato locomotore (34-36) e in diverse malattie di pertinenza dermatologica (13,15,37). Schettino e coll. (38) hanno mostrato che il fango maturato con acqua minerale salso solfata alcalina esplica attività antinfiammatoria evidenziata da una riduzione media del 30% dell'edema indotto da carragenina.

Diversi autori (34,35) hanno evidenziato i benefici espletati da un ciclo fangobalneoterapico (FBT) con acqua minerale salso-solfata in pazienti sofferenti di gonartrosi, che è una delle principali cause di difficoltà locomotoria nei soggetti anziani. Tali benefici consistono in una significativa riduzione, post-ciclo FBT verso il basale, della severità e frequenza della sintomatologia dolorosa e dell'indice di Lequesne a cui segue una riduzione della disabilità (35). Sinergismo terapeutico si osserva quando al ciclo termale FBT si associa quello farmacologico, il che fa capire l'importanza di una gestione multidisciplinare della gonartrosi, in particolare, e in generale delle malattie croniche (34).

L'utilità della balneoterapia con acqua minerale ricca di sodio, bicarbonati e solfati è stata dimostrata anche in soggetti sofferenti di fibromialgia rilevando un miglioramento nell'intensità del dolore, nella capacità funzionale e nel grado di depressione (39,40).

Comé, il padre del termalismo applicato alla Dermatologia, riguardo le malattie dermatologiche e le acque minerali ischitane, per primo introdusse la definizione di "acqua termale eudermica" per indicare quelle acque capaci di donare all'organismo tutti i fattori necessari ad attivare il metabolismo dei tessuti e favorire l'equilibrio funzionale tra le strutture e le funzioni esterne e quelle interne con conseguente azione nutritiva, eutrofica e reidratante (41). Se a ciò si aggiunge la stimolazione del ricambio cutaneo e del drenaggio delle tossine indotte da varie acque minerali tra cui le solfate ben si comprende il favorevole ruolo del trattamento termale su psoriasi, eczemi, acne e seborrea. Ad esempio è comprovato il ruolo essenziale del magnesio ( $Mg^{++}$ ) nel metabolismo cellulare in quanto in grado di favorire la maturazione e la differenziazione dei cheratinociti, inoltre questo oligoelemento accentuando la capacità della cute a trattenere acqua funge da idratante naturale e dunque risulta molto utile nella psoriasi e nella pelle secca atopica (42,43).

Hercogova e coll. (44) hanno mostrato gli effetti antiinfiammatori espletati da un'acqua salso-solfato su cute umana colpita da reazioni infiammatorie causate dall'applicazione diretta di agenti irritanti chimici.

Menchini e coll. (45) hanno evidenziato l'effetto antiinfiammatorio di una acqua ricca di solfati sulla cute umana affetta da dermatite atopica.

È stata dimostrata anche un'azione antiossidante delle acque minerali bicarbonato-solfato alcalino terrose somministrate mediante idropinoterapia e/o fangobalneoterapia oppure mediante antroterapia (46-48). Ciò è molto importante se si considera il ruolo svolto dai radicali liberi nell'invecchiamento cutaneo e nella patogenesi di numerose malattie comprese quelle dermatologiche come la psoriasi in cui la letteratura ha mostrato una stretta correlazione tra stress ossidativo e infiammazione (49-53).

Infatti nella psoriasi è ampiamente descritto l'instaurarsi di un ambiente ossidante a livello sistemico sia a livello di placca. Tale condizione è dovuta al massiccio rilascio di ROS (*Reactive Oxygen Species*) da parte delle cellule del



sistema immunitario, in particolare dai neutrofili, che è caratteristico del processo infiammatorio ed è mediato dall'aumento nella produzione di citochine, soprattutto di TNF $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ), citochina multifunzionale coinvolta in vari processi biologici quali infiammazione, risposta immunitaria e apoptosi (54).

Nella cute di pazienti con lesioni psoriasiche i livelli di TNF $\alpha$  sono risultati significativamente più elevati rispetto a quelli osservati nella cute di soggetti sani (55). Il TNF- $\alpha$ , rilasciato localmente dai cheratinociti, attiva il Fattore Nucleare kB (NF-kB), specifico per le citochine. È questo un fattore di trascrizione che controlla l'espressione di geni che codificano per citochine pro-infiammatorie e infiammatorie, chemochine e fattori di crescita che stimolano, a loro volta, l'espressione di altre citochine, tra cui il TNF- $\alpha$  stesso. Si genera, pertanto, attraverso un meccanismo a feedback positivo, un loop infiammatorio che si autoamplifica nella placca psoriasica e crea una condizione di stress ossidativo che cronicizza insieme alla malattia (49,56).

In soggetti sofferenti di psoriasi versus soggetti sani sono stati osservati anche livelli elevati di ossido nitrico (NO) e di malondialdeide (MDA) (57).

L'aumentata produzione dei radicali liberi e la riduzione delle difese antiossidanti osservate negli psoriasici si riflette in un incremento della perossidazione lipidica e in una riduzione del potenziale antiossidante totale dell'organismo con riduzione dell'attività della superossidodismutasi (SOD) e della catalasi (CAT). Pertanto, a differenza di quanto succede nella cute di un soggetto sano, nel soggetto psoriasico non vengono attivati o risultano insufficienti i meccanismi di difesa antiossidanti cutanei (superossidodismutasi, glutatione perossidasi, ac. Ascorbico) con conseguente comparsa del caratteristico quadro clinico (49).

Tutto ciò fa presupporre l'importante ruolo svolto dall'alterazione dell'equilibrio redox a favore della ossidazione nella patogenesi della psoriasi (52,58-60) nonché l'apporto benefico della terapia termale che dati di letteratura mostrano espletare azione antiossidante (46-48,61,62).

Joly e coll., ad esempio, hanno dimostrato un'azione protettiva di un'acqua minerale solfato-bicarbonato-calcica-magnesiaca nei confronti degli effetti deleteri indotti dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS) (63).

Le acque solfate, cui appartiene anche l'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi - Fonte delle Ninfe", sono usate in molte stazioni termali italiane nelle cure crenoterapiche esterne (1,3,13,64,65), tra queste ricordiamo quelle di Fonteverde-San Casciano dei bagni (SI), Chianciano Terme (SI), Forio d'Ischia (NA), Barano d'Ischia (NA), Lacco Ameno (Ischia- NA), Pozzuoli (NA), Montecatini (PT), Grotta Giusti-Monsummano Terme (PI), Boario (BS), San Pellegrino (BG), Bagni di Pisa (PI) etc..



### 3.2 Definizione e Modalità d'uso della Balneoterapia Termale

La balneoterapia (BLT), insieme con la fangoterapia, costituisce una delle principali modalità curative termali esterne indicata nel trattamento di patologie croniche di interesse reumatologico e dermatologico (1,2,3,12,13,15,34,35,39,66-78).

Tale metodica crenoterapica, utilizzando acque minerali terapeuticamente attive, associa alle proprietà fisiche-aspecifiche (come calore, galleggiamento, pressione meccanica esterna, umidificazione, lavaggio) gli effetti biologici e terapeutici esercitati dai mineralizzatori che rendono ogni acqua minerale una soluzione a composizione chimica peculiare (1-3).

Per tali proprietà e per la sua efficacia, la terapia termale BLT in ambito dermatologico è usata da sola oppure come complemento della terapia farmacologica, topica e sistemica, e della fototerapia (71,75,79-82). Non dimentichiamo che la cute è l'organo di prima e più immediata esposizione nella maggior parte della pratiche termali (83).

Un ciclo completo di cura BLT in media ha durata di 12 giorni ed è composto da 12 sedute balneoterapiche effettuate a digiuno, in genere al mattino o a digiunzione ultimata, al ritmo di 1 bagno al giorno. È uso far praticare un giorno di riposo, in genere a metà ciclo curativo, per evitare o ridurre la reazione termale (1,3,13).

La seduta balneoterapica termale prevede l'immersione totale o parziale del corpo (ad esclusione del capo) in una vasca o in una piscina contenente acqua minerale ad una temperatura tra i 35°C e i 38-40°C per una durata compresa tra i 15-20 minuti. Al termine del bagno termo-minerale il paziente è lasciato a riposare ben coperto su idoneo lettino, per una durata di circa 20-30 minuti. In questo periodo chiamato "reazione termale" si completano gli adattamenti, soprattutto vascolari, indotti dall'applicazione della metodica esterna balneoterapica.



### 3.3 Meccanismo d'azione, attività terapeutica, indicazioni e controindicazioni della Balneoterapia Termale

La Balneoterapia Termale (BLT) è in grado di indurre molteplici effetti biologici sia generali che comportano una risposta di tutto l'organismo e sia locali sulla regione cutanea di applicazione (1,3,84). In realtà però tale distinzione è più teorica che reale poiché sia le reazioni locali e sia quelle sistemiche si inducono e si influenzano reciprocamente con coinvolgimento di tutto l'organismo (85).

Tali effetti, generali e locali, sono da correlare alle proprietà aspecifiche, legate alla metodica di applicazione (in questo caso bagno) e alle proprietà specifiche legate alla peculiare composizione chimica del tipo di acqua minerale usata (in questo caso solfata).

Le proprietà aspecifiche dipendono essenzialmente (1,3,61,86) dal calore, galleggiamento, pressione meccanica esterna o pressione idrostatica, umidificazione e lavaggio.

Il calore è lo stimolo fisico principale. La termoterapia esogena, indotta dal mezzo curativo termale nell'organismo trattato, innanzitutto induce dilatazione arteriolare e capillare con conseguente iperemia attiva generata da meccanismi sia diretti che riflessi che consente un'azione eutrofica e reidratante, un miglioramento del trofismo cutaneo e l'allontanamento dalle sedi delle lesioni dei cataboliti come ad esempio quelli implicati nei processi di senescenza cutanea. Il calore inoltre, accelerando i processi enzimatici biologici cellulari, sembra in grado di esaltare i meccanismi riparativi e le capacità organiche di difesa.

Alla termoterapia esogena, indotta dall'applicazione del mezzo curativo termale, sono da imputare anche le azioni miorilassanti e decontratturanti evidenziate che, associate ad attivazione ipofisaria con liberazione di peptidi oppioidi ed ormoni, provocano oltre il beneficio analgesico, la modificazione di condizioni muscolari anormali.

L'attività miorilassante si realizza attraverso due livelli di intervento (3,84). Il primo riguarda i fusi neuromuscolari che il calore rende meno sensibili allo stiramento; ne consegue una riduzione dell'attività delle fibre gamma con rilasciamento muscolare. Il secondo intervento per via riflessa, attraverso lo stimolo dei termocettori cutanei, implicherebbe l'attivazione di un controllo centrale sullo stesso meccanismo.

Le cause dell'azione analgesica, invece, sono molteplici, la più nota è la facoltà degli stimoli termici (caldo e freddo) di innalzare la soglia di eccitabilità dei recettori del dolore. Si ritiene che altri meccanismi possano essere implicati e tra questi l'iperemia attiva con allontanamento di sostanze flogogene ed algogene; l'interferenza con la sintesi di prostaglandine; eventi centrali ed ormonali quali la sintesi di ACTH (Adreno-Cortico-Tropic Hormone), endorfine e peptidi oppioidi (61,84,87).

Scalabrino e coll. hanno evidenziato che dopo una singola seduta fango-balneoterapica si osserva un incremento dei livelli sierici di  $\beta$ -endorfina indotto principalmente dal rilascio di ACTH (87).

L'attività del bagno termale determina modificazioni anche sull'apparato cardiocircolatorio e respiratorio (1,3,61,84,88). L'aumento della temperatura



superficiale induce vasodilatazione cutanea, aumento della velocità di circolo, congestione delle ghiandole sudoripare e conseguente incremento della sudorazione, iperventilazione polmonare, attivazione della circolazione linfatica, diminuzione della produzione di calore, rilasciamento dei muscoli striati e lisci dei vasi con diminuzione della pressione arteriosa, specialmente della minima, miglioramento della cenestesi con sensazione di benessere. A livello del sangue la sudorazione ed il riscaldamento provocano emoconcentrazione, esaltazione dell'attività fagocitaria dei leucociti, aumento percentuale dei granulociti con diminuzione dei linfociti e dei monociti.

Per comprendere l'importanza che assume l'acqua nella trasmissione del calore importanti sono alcune grandezze che riguardano il calore stesso: *calore specifico*, *capacità termica*, *conducibilità*, *capacità di ritenzione calorica*, *concentrazione* (84).

Il calore specifico è la quantità di calore che bisogna somministrare alla massa di un grammo del corpo dato per elevarne la temperatura di un grado; la capacità termica è invece la quantità di calore necessaria ad innalzare di un grado la temperatura di quel corpo; la conducibilità termica è la maggiore o minore attitudine delle sostanze a trasmettere calore dal punto direttamente riscaldato a tutta la loro massa.

L'acqua possedendo un alto calore specifico, un basso coefficiente di conducibilità e la possibilità di essere impiegata in consistente massa, realizza un'alta capacità di ritenzione del calore.

I corpi a capacità di ritenzione di calore elevata sono molto utili nella pratica terapeutica, in quanto avendo in sé la capacità di mantenere più a lungo il loro livello termico, cioè di raffreddarsi più lentamente, possono trasmettere il calore nella forma migliore: con progressione, senza rapidi e repentini sbalzi, evitando così bruschi e immediati carichi calorici nei tessuti con cui vengono messi a contatto.

Elevata capacità termica e capacità di ritenzione del calore fanno pertanto dell'acqua una sostanza molto importante in crenoterapia.

Attraverso un bagno di circa 300-350 litri l'organismo ha la capacità di immagazzinare un'adeguata quantità di calore, trasmessagli dall'acqua che si trova ad una temperatura superiore senza risentire di alcun disagio in quanto l'energia termica gli viene trasmessa nella forma migliore, ossia lentamente.

Un'altra caratteristica costitutiva dell'acqua minerale, anch'essa correlata alla trasmissione del calore, è rappresentata dalla concentrazione.

Poiché la concentrazione influisce sulla trasmissione del calore, risulta utile, in tema di balneoterapia, considerare il tipo di acqua minerale impiegata anche in base al suo grado di salinità.

Se si considera il residuo fisso a 180°C delle varie acque minerali impiegate per balneoterapia si distinguono da un punto di vista pratico (84):

1) *Bagni a bassa mineralizzazione o ipotonici*: con acque il cui residuo fisso a 180°C si aggira in media attorno ai 2-3 g/L, senza superare i 7-9 g/L. Fanno parte di questo gruppo le acque: solfate, sulfuree, alcune salsobromoiodiche e cloruro-sodiche, le arsenicali-ferruginose.



2) *Bagni a media mineralizzazione*: con acque il cui residuo fisso a 180°C è compreso tra 7-9 e 18-20 g/L. Praticati con alcune acque: salse o cloruro-sodiche, salsobromiodiche, solfureo-salsobromiodiche.

3) *Bagni ad alta mineralizzazione o ipertonici*: con acque il cui residuo fisso a 180°C è al di sopra di 20 g/L. Praticati con alcune acque: salsobromiodiche, solfuree-salsobromiodiche e solfureo-salse.

In base a questa suddivisione la temperatura del bagno è regolata in rapporto alla concentrazione: mentre, infatti, i bagni ipertonici vengono praticati ad una temperatura che non supera i 37-38°C, in quanto a temperature più alte risulterebbero troppo stimolanti; i bagni a bassa mineralizzazione possono invece essere praticati anche ad una temperatura di 40°C senza creare disagio termico.

Sono dunque tre le azioni da rapportare al grado di salinità dell'acqua. La prima riguarda la trasmissione del calore; la seconda viene esercitata sul mantello cutaneo, specie dai bagni ipertonici salsobromiodici, con stimolazioni nervose, modificazioni delle correnti osmotiche ecc. che determinano sollecitazioni interne; la terza esplica influenze idromeccaniche.

L'acqua minerale per effetto della sua **pressione idrostatica** (o pressione meccanica esterna) stimola: la capacità propriocettiva dei corpuscoli di Pacini (barocettori localizzati al limite tra il derma profondo e l'ipoderma), la sensibilità dei sensori piliferi (distribuiti su tutta la superficie cutanea) e la proprietà di discriminazione tattile dei corpuscoli di Meissner (recettori localizzati nel derma superficiale) consentendo al soggetto di conservare o riabilitare le funzioni di equilibrio, di adattamento posturale e prensili (85). Se a ciò si aggiunge la **proprietà di galleggiamento** (per la quale, in base alla Legge di Archimede, un corpo immerso in un fluido subisce una spinta dal basso verso l'alto pari al peso del volume del liquido spostato, consentendo così al corpo umano immerso in acqua di perdere buona parte del proprio peso) si comprende la notevole importanza che la balneoterapia termale riveste nella riabilitazione (crenoidrokinesiterapia). Lo scarico del peso corporeo e la densità del mezzo permettono infatti movimenti controllati e con minima componente algica.

A tal uopo acque termali salse e bicarbonato-solfato-alcaline e alcalino-terrose hanno mostrato un ruolo fondamentale nel trattamento dei postumi di traumi recenti (contusioni, distorsioni, ferite interessanti parti molli come tendini, muscoli e tessuto sottocutaneo) dove è presente una rigidità marcata riflessa, un deficit funzionale importante secondario sia all'immobilizzazione prolungata che al dolore localizzato (3,89-92).

L'acqua minerale per effetto della sua **pressione idrostatica** (o pressione meccanica esterna) favorisce anche il drenaggio dei fluidi cutanei (azione antiedemigena); inoltre esercita sulla cute una sollecitazione meccanica che stimola il turnover cellulare e promuove la sintesi di fibre collagene, elastiche e di sostanza fondamentale del derma con effetto rigenerante e trofico (85).

Alle **azioni di umidificazione e lavaggio** espletate dalle acque minerali a livello cutaneo e mucoso sono da ascrivere gli effetti lenitivi ed antiinfiammatori legati alla rimozione di sostanze tossiche, algogene e di prodotti della degradazione tissutale.

AR



Gli effetti biologici dell'acqua minerale sulla cute sono dovuti anche alle sue proprietà specifiche, proprie di ciascun tipo di acqua minerale. Infatti la diversa presenza quali-quantitativa dei soluti in essa disciolti, che svolgono importanti azioni farmacologiche, determina per ogni acqua delle indicazioni mediche ben precise.

Varie ricerche hanno indagato sull'azione biochimica delle acque minerali solfate usate mediante balneoterapia (BLT).

Tsourelis-Nikita e coll. (15) hanno mostrato un potenziale effetto antinfiammatorio di una acqua minerale salso solfato mediante balneoterapia nella psoriasi con diminuzione dell'indice PASI rispetto al gruppo controllo trattato con acqua bidistillata.

Alcuni autori (17) hanno mostrato un importante ruolo svolto da acque salso solfate calcio-magnesiache della sorgente Santa Restituta di Lacco Ameno (Ischia-Napoli) e dei suoi fanghi termali sugli inestetismi cutanei. Lo studio ha evidenziato che sottoponendo le parti di elezione degli inestetismi cutanei (fronte ed avambraccio) alle applicazioni con questo tipo di acqua minerale, e misurando con il corneometro il grado di umidità e con il sebometro la quantità di sebo presente sulla superficie cutanea, si osserva un aumento dell'umidità ed una diminuzione della produzione di sebo con un netto miglioramento clinico nella maggioranza dei casi.

Ancora si evidenzia che la balneoterapia con acque minerali ricche di ioni bicarbonato, come lo sono alcune acque minerali solfate compresa quella Nitroli del Complesso "Sorgente Nitroli - Fonte delle Ninfe", può essere utile sulle lesioni infiammatorie che si osservano nella dermatite atopica, nell'eczema e nella psoriasi per l'effetto lenitivo e reidratante indotto dall'azione tampono-alcalinizzante a livello cutaneo da parte degli ioni bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) in essa contenuti (4,93).

Merial-Kieny e coll. (94) hanno dimostrato che la balneoterapia con acqua minerale bicarbonato-calcica-magnesiaca con significativa presenza di silicati è capace di indurre un significativo miglioramento dello score clinico della dermatite atopica con benefici anche a distanza di tempo.

Effetti benefici si possono avere anche nel peeling chimico in cui si sa che il primo effetto collaterale indesiderato è proprio l'infiammazione che in genere si cerca di contenere o diminuire mediante l'utilizzo di creme emollienti a contenuto antibiotico o sterolico che comunque possono avere impatto tossicologico su una cute resa più permeabile dall'indotta riduzione dello strato corneo. Uno studio su modello animale (95) ha dimostrato che le acque minerali possono indurre, grazie alla presenza di ioni  $\text{HCO}_3^-$ , una rilevante riduzione dei processi infiammatori che conseguono 24 ore dall'applicazione di un potente agente esfoliante chimico, quale l'ac. Tricloroacetico (TCA), usato in medicina estetica per determinare una distruzione controllata degli strati cutanei.

Faga e coll. (96), sempre su modello animale, hanno dimostrato che un'acqua minerale bicarbonato-calcica-magnesiaca è in grado di migliorare la rigenerazione della pelle.

Casas e coll. (97) hanno evidenziato gli effetti positivi di un'acqua bicarbonato-calcica-magnesiaca sulla cute di soggetti sofferenti di dermatosi cronica con diminuzione dell'infiammazione e ridotta colonizzazione da stafilococcus aureus,

AB



le cui tossine fungendo da superantigeni scatenano la dermatite atopica e la psoriasi.

Nella forma a placche della psoriasi, la balneoterapia termale con acqua minerale bicarbonato-solfato-calcica ha consentito l'ammorbidimento delle lesioni e l'allontanamento delle squame, nonché un miglioramento delle placche eritematose che risultano più chiare delle formazioni originarie prese in esame (37).

Il trattamento termale balneoterapico (79,98) migliorando il quadro clinico ha mostrato incidere in maniera positiva anche sui disturbi ansiogeni-depressivi cui spesso vanno incontro i soggetti psoriasici (99) con conseguente miglioramento della loro qualità di vita.

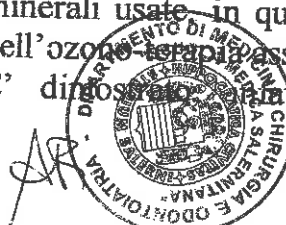
Uno studio su modello animale murino (100), in cui è stata provocata sperimentalmente la psoriasi, ha dimostrato che la BLT con acqua minerale ricca di ioni bicarbonato-solfato e di gruppi tiolici, rispetto alla BLT con acqua distillata, è in grado di espletare un effetto immunomodulante, per significativa riduzione di citochine coinvolte nella patogenesi della psoriasi (IL-23, IL-17, IL4 e IL5), ed un miglioramento più veloce dell'eritema cutaneo. Gli autori concludono affermando che la BLT termale può essere considerata come un trattamento efficace e sicuro per la psoriasi.

Le acque minerali solfato bicarbonato-calciche delle Terme di Casciana (PI), usate mediante metodica balneoterapica, per le proprietà antiflogistiche e lenitive (azione degli ioni solfato), per il miglioramento del microcircolo e del trofismo cutaneo indotto sono risultate idonee per il trattamento dell'eczema e della dermatite atopica oltre che per il trattamento della psoriasi, (4,37). Infatti nella psoriasi l'utilizzo della BLT con tale tipo di acqua minerale ha evidenziato un aumento dell'idratazione cutanea con miglioramento delle lesioni cutanee e remissione della malattia per un lungo periodo. Negli eczemi ha indotto riduzione dell'infiammazione cutanea e quindi del prurito.

Dati di letteratura (101-103) hanno anche valutato le possibilità terapeutiche delle acque e fanghi solfati nell'insufficienza venosa cronica (IVC) degli arti inferiori.

Su un campione di 30 soggetti affetti da IVC agli arti inferiori e pertanto sottoposti ad un ciclo di 12 applicazioni, ciascuna della durata di circa 15 min., di fango termale freddo maturato con acqua cloruro-sodica ricca di solfati, a cui seguiva, dopo l'asportazione del fango mediante doccia, immersione per 15 min. in vasca contenente sempre acqua minerale cloruro-sodica solfato raffreddata a 35°C con aggiunta di ozono e successivamente immersione fino all'addome con deambulazione per 15' in vasca Kneipp (alternanza di acqua calda a 37°C e acqua fredda a 25°C), si è rilevato a fine trattamento, rispetto ai valori medi basali, cioè rilevati prima della cura, un significativo miglioramento della sintomatologia clinica (senso di pesantezza, stanchezza, prurito), una significativa riduzione dei valori pressori venosi ortodinamici con scomparsa di edema ed eczema e riepitizzazione di vaste zone ulcerate (102). I benefici ottenuti sono da imputare sia alle caratteristiche chimico-fisiche delle acque minerali usate in questo caso cloruro-sodica solfata, sia agli effetti terapeutici dell'ozono-terapia associata alla cura termale (1,3,102,104).

E' dimostrato infatti, che l'ozono-terapia facilita il flusso sanguigno e





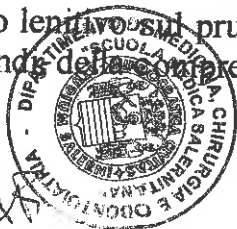
l'ossigenazione dei tessuti a valle delle ostruzioni, stimola i fibroblasti e la gemmazione vascolare, favorisce la cicatrizzazione delle ulcere per azione battericida, virucida e fungicida e per stimolazione di granulazione ed epitelizzazione con diminuzione della tendenza alla retrazione delle cicatrici. Alle proprietà specifiche (presenza di ioni solfato e calcio) ed aspecifiche della balneoterapia, invece, sono da attribuire l'aumentato tono delle pareti venose, le migliorate condizioni del circolo dermico, l'attivazione costante della velocità di circolo, lo spiccato potere rigenerativo del fondo ulceroso.

Altri dati di letteratura (101) hanno mostrato l'efficacia a breve termine di un trattamento termale con acqua minerale cloruro-sodica solfata in soggetti affetti da IVC di grado lieve o moderato. I risultati rilevati hanno evidenziato che l'acqua minerale, oggetto dello studio, è di grossa utilità nelle IVC di grado lieve e, sebbene in misura minore, in quelle di moderata gravità. Infatti nei soggetti sottoposti a trattamento termale si è osservato rispetto a soggetti trattati con acqua di fonte (gruppo controllo) un significativo miglioramento della sintomatologia considerata come senso di stanchezza e pesantezza alle gambe ed un miglioramento dello stato generale e qualità di vita degli individui.

In uno studio condotto su 30 pazienti sofferenti di IVC agli arti inferiori l'effettuazione di un ciclo curativo termale con acqua minerale solfato-bicarbonato-alcantino-terrosa-carbonica ha indotto una riduzione del senso di pesantezza, di parestesie, di edema e di dolore crampiforme (103).

Le principali **indicazioni** all'uso della metodica applicativa termale balneoterapica in ambito dermatologico (1,3,12,13,61) sono la psoriasi (ad eccezione della forma pustolosa e di quella eritrodermica), l'acne, l'eczema, la dermatite atopica (escluse le forme acute vescicolari ed essudative) e la dermatite seborroica ricorrente.

La terapia termale balneoterapica può essere utile anche negli esiti cicatriziali a seguito di ustioni causate da agenti fisici e chimici in cui è fondamentale una precoce, corretta e adeguata riabilitazione con lo scopo di migliorare il trofismo cutaneo e articolare, facilitare la ripresa dei movimenti e contrastare le forze di retrazione cicatriziale (14,105-107). In questi casi la terapia termale combinando gli effetti della idroterapia con quelli tipici delle acque minerali, specie solfata con buona concentrazione di ioni bicarbonato e calcio, come quella Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi - Fonte delle Ninfe", consente una piacevole riabilitazione in acqua calda (107). Il movimento eseguito in acqua termale è molto facilitato grazie alle minori resistenze meccaniche che si determinano. L'acqua calda, inoltre, produce vasodilatazione cutanea con conseguente maggior apporto di ossigeno ai tessuti. Nel caso vi fossero lesioni cutanee residue in via di riparazione, una maggiore ossigenazione tissutale aiuta a contrastare lo sviluppo di infezioni locali favorendo la guarigione. Lo zolfo, ben rappresentato in questo tipo di acque, svolge un'azione cheratolitica che può aiutare a migliorare la condizione delle cicatrici molto desquamanti. L'acqua termale, inoltre, ha un effetto lenitivo sul prurito e sul dolore grazie alla riduzione dell'edema tissutale e, quindi, della compressione delle terminazioni nervose sensitive (107).



Relativamente alle controindicazioni alcune sono collegate alla fase della malattia (in fase acuta in genere é controindicata la balneoterapia termale); altre sono rappresentate da malattie intercorrenti o coesistenti che compromettano, temporaneamente o permanentemente, le condizioni generali come le neoplasie o loro sospetto, le cardiopatie non ben compensate (e naturalmente le scompensate), il cuore polmonare cronico, le miocardiopatie gravi, l'arteriosclerosi cerebrale grave, l'insufficienza respiratoria grave, l'epilessia e la gravidanza (1,3).



## 4. RELAZIONE ANALOGICO-BIBLIOGRAFICA E STUDIO CLINICO-SPERIMENTALE PER IL RICONOSCIMENTO DELLE PROPRIETA' TERAPEUTICHE DELL'ACQUA MINERALE NATURALE "NITROLI" DEL COMPLESSO "SORGENTE NITRODI - FONTE DELLE NINFE" IN LOCALITA' PENDIO NITRODI - BARANO D'ISCHIA (NA) DA UTILIZZARSI PER BALNEOTERAPIA

### 4.1 Premessa

Le indagini cliniche sull'efficacia terapeutica e sulla tollerabilità dell'acqua minerale naturale Nitroli del Complesso "Sorgente Nitrodi - Fonte delle Ninfe", posta nel Comune di Barano (Ischia-Napoli) in Pendio Nitrodi, usata mediante metodica balneoterapica (BLT), sono state effettuate dopo previa visione dei dati analitici richiesti dalla vigente legislazione e dei dati di letteratura.

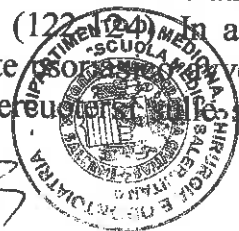
### 4.2 Introduzione

La psoriasi è una patologia cutanea infiammatoria, immuno-mediata, ad andamento cronico-recidivante, non contagiosa (108,109).

Può presentarsi a tutte le età, anche se la fascia più colpita è quella tra i 20 e i 39-40 anni (110-112).

Nel nostro paese, stando ai dati dello studio Praktis (110) condotto dal Centro Studi GISED (Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia) in collaborazione con DOXA e con il Laboratorio di Epidemiologia Generale dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", la prevalenza della psoriasi raggiunge il 3,1% dimostrando di essere una fra le malattie dermatologiche più frequenti. Colpisce uomini e donne in egual misura e nel 10-25% dei pazienti è presente anche artrite psoriasica (111-113).

Tale patologia rappresenta un importante problema sia per il danno socio-economico a livello collettivo (quantizzabile in giornate lavorative perse, ricoveri ospedalieri ed inabilità permanenti per le forme più gravi e per quelle artropatiche) e sia per il forte impatto psicologico a livello individuale (114-116). Infatti nel soggetto psoriasico la gravità e la sede di localizzazione delle lesioni possono indurre importanti conseguenze sulla percezione dell'immagine corporea, sulle relazioni sociali e sulla qualità di vita (116-121). Ad esempio la presenza delle chiazze psoriasiche sulle mani e sui piedi può impedire lo svolgimento di determinate professioni o di attività come ad esempio il nuoto. Il disagio psicologico che ne può derivare può portare ad una significativa depressione e all'isolamento sociale con ulteriore negativo impatto sulla qualità di vita (122). In altre parole la grave sensazione di emarginazione che il paziente psoriasico sperimenta nella vita sociale crea un circolo vizioso che finisce col ripetersi nelle stesse condizioni cliniche in quanto una tale condizione



AS

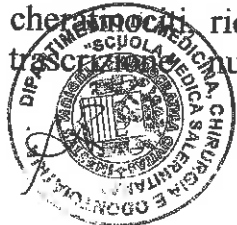
psicologica è senza dubbio un importante fattore per scatenare e mantenere la condizione di malattia.

Non dimentichiamo poi che il protrarsi dei processi infiammatori coinvolti nella patogenesi della malattia può condurre allo sviluppo di comorbidità (125-128) che a loro volta possono incidere in misura notevole sulla riduzione della qualità di vita del paziente. Infatti la psoriasi spesso è associata a disturbi di carattere sistemico come patologie cardiovascolari; tromboembolismo venoso ed arterioso; disordini metabolici quali dislipidemia, obesità e diabete.

La forma più diffusa di presentazione clinica della psoriasi, trattabile anche in ambito termale, è quella volgare a placche, caratterizzata da placche eritematose, coperte da squame desquamanti bianco-argentee di vario diametro che possono confluire tra loro fino a ricoprire intere aree corporee (1,3,12,13,129,130). Le placche si localizzano su ginocchia, gomiti, cuoio capelluto, regione lombosacrale, palmo delle mani, pianta dei piedi (108,109).

Da un punto di vista istopatologico la malattia è caratterizzata da: *accelerato turnover dei cheratinociti epidermici* (il cui ciclo vitale, normalmente di 26-28 giorni, si riduce a 4 giorni e ciò comporta l'accumulo di cheratinociti non completamente differenziati, che conservano ancora il nucleo e i sistemi di ancoraggio a livello della superficie cutanea, con formazione delle caratteristiche squame biancastre); *anomalo sviluppo dei cheratinociti* (che non si dividono più nei caratteristici cinque strati); *infiltrazione di cellule infiammatorie* nella cute (infatti numerose cellule del sistema immunitario come macrofagi e linfociti T che predominano nelle lesioni precoci, migrano verso la cute psoriasica provocando infiammazione); *alterazioni vascolari a livello della papilla dermica* caratterizzate da vasi tortuosi e neoangiogenesi (61,62,108,109).

Riguardo la sua eziologia le attuali conoscenze scientifiche evidenziano una genesi multifattoriale cui parteciperebbero fattori genetici, ambientali ed immunologici. E' stata infatti, confermata l'associazione con l'antigene leucocitario umano HLA (131,132) e si è visto che circa la metà delle persone colpite proviene da famiglie in cui vi sono altri casi di psoriasi; ciò suggerisce la presenza di una componente genetica ereditaria della patologia. I fattori genetici predisponenti insieme a fattori ambientali scatenanti (come insulti meccanici tipo traumi e ferite; uso di beta bloccanti, ace-inibitori, antimalarici di sintesi, litio, repentina sospensione di corticosteroidi; infezioni soprattutto da streptococco e abitudini voluttuarie tipo fumo di sigarette e alcol) innescano una reazione immunologica specifica, mediata prevalentemente dai linfociti T; alterazioni della proliferazione cheratinocitaria e fenomeni neoangiogenetici che caratterizzano le lesioni psoriasiche (108,109,133-137). Elemento chiave in questo meccanismo è la citochina pro-infiammatoria TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) prodotta dalle cellule T attivate, dai cheratinociti e dalle cellule dendritiche. La citochina TNF- $\alpha$  gioca un ruolo importante nella patogenesi e nell'automantenimento della psoriasi. Infatti essa a livello cutaneo induce l'espressione di molecole di adesione come ICAM-1 (*Intercellular Adhesion Molecule 1*) e VEGF (*Vascular endothelial growth factor*) promuovendo il "trafficking" del linfocita T; inoltre aumenta l'espressione di IL-8 nei cheratinociti richiamando cellule T nell'epidermide; ancora attiva il fattore di trascrizione nucleare B (NFK-B) cruciale nell'infiammazione. Un'altra



importante citochina pro-infiammatoria coinvolta nella patogenesi della psoriasi è l'IL-17 (*Interleukin 17*) capace di inviare segnali alle cellule cutanee e del sistema immunitario, scatenando i sintomi caratteristici della malattia. Nel siero di pazienti psoriasici si è osservato pure un incremento dei livelli di IFN- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ ). Tutte queste alterazioni inducono la comparsa delle caratteristiche placche eritemato-desquamative che possono associarsi a prurito, bruciore, alterazioni distrofiche delle unghie e artropatia psoriasica (138,139).

Allo stato attuale non esiste una cura definitiva per la psoriasi che quindi viene considerata una patologia a decorso cronico-ricidivante; da qui l'importanza di definire un piano di gestione a lungo termine che faccia un uso ottimale delle risorse terapeutiche disponibili. La scelta del trattamento pertanto dipende dalla gravità della malattia, dall'efficacia e sicurezza del trattamento disponibile e dai costi diretti ed indiretti del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

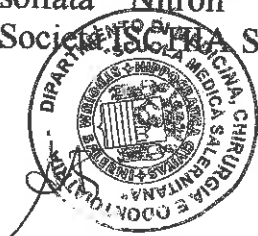
Le modalità terapeutiche (98,126,140-146) oggi disponibili per il trattamento della psoriasi comprendono: **trattamenti farmacologici topici** (con corticosteroidi, analoghi della vitamina D3, derivati del catrame, ditranolo, ac. salicilico ecc.) indicati nelle forme lievi-moderate i cui primi effetti terapeutici in genere si osservano dopo 2-4 settimane di cura; **trattamenti con raggi ultravioletti** a banda stretta (Narrow Band-UVB) utili nella psoriasi moderatamente grave non rispondente alla sola terapia topica, mentre in quei pazienti che non rispondono alla fototerapia NB-UVB si associano radiazioni UVA (raggi ultravioletti A) e psoraleni assunti per via orale (PUVA terapia); **trattamenti farmacologici sistemici** che in genere sono riservati alle forme psoriasiche più gravi ed estese e comprendono l'uso, per via orale o parenterale, di farmaci immunosoppressori come metotrexate, ciclosporina, retinoidi ecc. e in caso di controindicazioni o inefficacia di questi ultimi è possibile ricorrere nelle forme gravi ai farmaci biologici, ossia ai farmaci prodotti con tecniche di biologia molecolare, come ad esempio adalimumab, etanercept, infliximab e il recentissimo secukinumab (147).

A questi si aggiunge, per quanto già descritto nei paragrafi precedenti, il possibile utilizzo, nelle forme psoriasiche volgari a placche lievi-moderate, della terapia termale sotto forma di **Balneoterapia** (1,3,12,13,15,37,72,79,98).

Vari studi (79,82,93,148) hanno anche dimostrato che la Balneoterapia termale (BLT) da sola o in associazione alla fototerapia offre ai pazienti sofferenti di psoriasi volgare a placche la possibilità di interrompere per un certo periodo di tempo la terapia farmacologica. Inoltre la balneoterapia termale può essere anche usata come adiuvante alla terapia farmacologica topica (149).

Si evidenzia che recentemente l'O.M.S. (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha inserito la Medicina Termale nelle strategie ed obiettivi della Medicina tradizionale 2014-2023 (150).

Sulla base dei dati di letteratura e delle considerazioni sopra descritte è stato implementato uno studio clinico il cui obiettivo è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza di un ciclo Balneoterapico con acqua minerale naturale solfata "Nitroli" del Complesso "Sorgente Nitrodi-Fonte delle Ninfe" della Società SPAEH S.r.l. in soggetti sofferenti di psoriasi volgare a placche.



### 4.3 Materiali e Metodi

Lo studio ha previsto la selezione di due campioni di pazienti denominati rispettivamente gruppo A e gruppo B le cui caratteristiche generali descrittive sono elencate nella tabella 2. Non c'erano differenze significative tra i due gruppi in termini di età o sesso o caratteristiche cliniche dei pazienti (cioè gravità o estensione della psoriasi) quando sono iniziati i trattamenti.

All'ammissione allo studio tutti i soggetti, previamente informati sulla finalità della ricerca clinica, hanno dato il loro consenso.

I soggetti reclutati erano affetti da psoriasi volgare a placche la cui entità, valutata mediante indice PASI (Psoriasis Area and Severity Index), risultava lieve-moderata e pertanto erano avviati dal loro Medico di Medicina Generale o dallo specialista in Dermatologia alle cure terapeutiche attualmente disponibili.

In particolare il gruppo A veniva sottoposto ad un ciclo di 12 sedute balneoterapiche (BLT), eseguite al ritmo di 1 bagno al giorno, con acqua minerale naturale solfata "Nitroli" del Complesso "Sorgente Nitrodi-Fonte delle Ninfe". Dopo 6 applicazioni BLT si effettuava un giorno di riposo per ovviare alla crisi termale. Le sedute balneoterapiche venivano eseguite a digiuno, in genere al mattino, a temperatura di 36-37°C per la durata di 20 min., cui seguiva, un periodo di reazione termale della durata di 30 minuti. Durante il trattamento di Balneoterapia con acqua minerale solfata i soggetti tenuti sotto osservazione (gruppo A) non erano in trattamento farmacologico topico e/o sistemico e in caso di utilizzo farmacologico precedente allo studio in oggetto vi era un wash out farmacologico da almeno 30 giorni per i medicamenti topici e da almeno 60 giorni per i medicamenti sistemici.

Il gruppo B, veniva invece sottoposto, per 12 giorni, a trattamento farmacologico topico con medicamenti abitualmente in uso nella patologia psoriasica come cortisonici (desossimetasone, idrocortisone, mometasone) nell'11% dei casi; analoghi della Vitamina D3 (calcipotriolo, tacalcitolo) nel 18% dei casi; associazione di cortisonici (betametasone, clobetasolo, mometasone) ed analoghi della Vitamina D3 (calcipotriolo, tacalcitolo) nel 15% dei casi; sostanze idratanti ed emollienti (olio di oliva, olio di borragine, burro di karité) nel 26% dei casi; associazione di cortisonici (betametasone, clobetasolo), analoghi della Vitamina D3 (calcipotriolo) e sostanze idratanti ed emollienti (olio di elicriso, catrame decaptante, burro di karité, ac. ialuronico) nell'11% dei casi; associazione di analoghi della Vitamina D3 (calcipotriolo) e sostanze idratanti ed emollienti (glicerolo, vaselina, olio di oliva e olio di borragine) nel 7% dei casi; associazione di cortisonici (clobetasolo) e sostanze idratanti ed emollienti (olio di oliva e olio di borragine) nel 4% dei casi; associazione di cheratinolitici (ac. acetilsalicilico) e sostanze ad azione idratante ed emolliente (glicerina) nel 4% dei casi; associazione di cortisonici (idrocortisone, alcinonide) e cheratinolitici (ac. acetilsalicilico) nel 4% dei casi (Fig.1).

Nello studio clinico non sono stati considerati i pazienti con patologie controindicanti il trattamento Farmacologico topico o di Balneoterapia Termale. Pertanto sono stati inseriti nello studio: soggetti di ambo i sessi, di età superiore ai 18 anni, affetti da psoriasi volgare a placche di entità lieve-moderata e non sofferenti da patologie infiammatorie in atto. Sono stati considerati criteri di



esclusione: gravi insufficienze venose; grave insufficienza renale; malattie neoplastiche; malattie febbrili; cardiopatia ischemica; ipertensione e diabete non controllato; donne in stato di gravidanza o durante l'allattamento; presenza di psoriasi eritrodermica, pustulosa palmo-plantare o pustulosa generalizzata in cui è controindicata la terapia termale; presenza di altre malattie cutanee; presenza di stati di immunodeficienza; presenza di pacemaker.

#### 4.4 Parametri di valutazione

In ogni paziente arruolato nello studio, precedentemente all'inizio del protocollo farmacologico topico o balneoterapico termale (BLT) (contestualmente alla valutazione clinica) e al termine degli stessi, sono stati valutati i seguenti parametri:

- 1) **SINTOMATOLOGIA PRURIGINOSA**, mediante VAS-score (Visual Analogic Scale) (138,151,152): è questa una barra etichettata su cui il paziente indica l'intensità del prurito percepito utilizzando un punteggio variabile tra 0 (totale assenza di prurito) e 10 (peggior prurito immaginabile dal paziente) con score da 0 a 3 (dove 0=sintomo prurito assente; 1=presenza di sintomo prurito con intensità lieve per un punteggio compreso tra 0,1 e 3; 2=presenza di sintomo prurito con intensità moderata per un punteggio compreso tra 4 e 6; 3=presenza di sintomo prurito con intensità forte per un punteggio compreso tra 7 e 10).
- 2) **PUNTEGGIO PASI** (Psoriasis Area and Severity Index), *gold standard* per la valutazione della gravità della psoriasi. È questo un indice numerico composito che misura la gravità e l'estensione delle lesioni cutanee nella psoriasi in 4 aree corporee (testa, tronco, arti superiori e arti inferiori). È calcolato valutando l'eritema (indice di infiammazione), la desquamazione (indice della mancata maturazione dei cheratinociti) e l'infiltrazione (indice della proliferazione dei cheratinociti), usando in ciascuno uno score tra 0 e 4, e la percentuale di superficie corporea interessata. Il suo valore è compreso tra 0 e 72, con il più alto score rappresentato dall'eritrodermia. Il PASI in clinica risulta molto utile perché, oltre a consentire il monitoraggio della gravità della malattia, è indice di valutazione dinamica, in grado cioè di quantificare il miglioramento o peggioramento del quadro clinico in un intervallo temporale consentendo così la valutazione dell'efficacia dei trattamenti nei soggetti affetti da psoriasi (140,141,153,154). Un valore del PASI < a 10 è indice di psoriasi di lieve entità; mentre un PASI ≥10 e fino a 20 è indice di psoriasi di entità moderata ed infine un PASI >20 e fino a 72 è indice di psoriasi di entità grave.
- 3) **IMPATTO** dei trattamenti considerati sulla **QUALITA' DI VITA** dei soggetti esaminati mediante la somministrazione del questionario  *Dermatology Life Quality Index* (o DLQI) (155,156) e del questionario *Skin Function Test-36* (o SF-36) (130,157-159). Si precisa che la valutazione



della qualità della vita oggi è ritenuto un indicatore fondamentale non solo per valutare i risultati dell'assistenza, ma anche per stabilire l'efficacia dei trattamenti. A parità di efficacia clinica, si tende infatti a privilegiare quei trattamenti che più riescono ad incidere in senso positivo (o a non incidere negativamente) sulla percezione soggettiva di stato di benessere.

Il questionario "*Dermatology Life Quality Index*" (DLQI), usato da Finlay anche in ambito termale (155,156), è un questionario specifico, costituito da 10 domande attraverso le quali è possibile analizzare i problemi correlati alle terapie per la psoriasi; le interferenze della psoriasi con le attività quotidiane, con i rapporti interpersonali, con l'attività sessuale. Il DLQI va da un punteggio minimo di 0 (nessuna interferenza della malattia) ad un punteggio massimo di 30 (massimo coinvolgimento della malattia sulla qualità di vita e quindi meno efficacia del trattamento che il soggetto sta effettuando). Più alto è lo score peggiore è la qualità di vita del soggetto. Il punteggio totale del DLQI può essere espresso anche in una scala a 5 gradi: 0-1,9=nessun effetto della malattia sulla qualità di vita; 2-5,9=effetto poco rilevante; 6-10,9= effetto moderatamente rilevante; 11-20,9= effetto molto rilevante; 21-30=effetto estremamente rilevante.

Il questionario SF-36 o "*Short Form 36 Health Status Survey*" (130,157-159) è un questionario che serve a valutare la qualità di vita del paziente. Negli anni '70 la Rand Corporation di Santa Monica ha creato una prima versione di SF-36 costituito inizialmente da 20 domande, poi modificato fino alla attuale forma. È caratterizzato dalla brevità e dalla precisione ed è uno strumento valido e riproducibile. L'SF-36 comprende 8 dimensioni (o aspetti diversi della salute) a quesito multiplo per un totale di 36 domande. Le 8 dimensioni sono:

- a. Attività fisica (AF)
- b. Limitazioni nelle attività legate al proprio ruolo dovute a problemi di salute fisica (RF)
- c. Dolore fisico (DF)
- d. Salute generale (SG)
- e. Vitalità (VT)
- f. Attività sociali (AS)
- g. Limitazioni nell'attività legate al proprio ruolo dovute a problemi emotivi (RE)
- h. Salute mentale (SM)

Ad ogni dimensione viene attribuito uno score, più alto è lo score migliore è il profilo di salute psico-fisica percepita (score 0= alterazione massima; score 100= qualità di vita ottima).

Le prime tre dimensioni (AF, RF, DF) riflettono lo stato di salute fisica, quelle intermedie (SG, VT) invece riflettono lo stato di salute in generale, mentre le ultime tre dimensioni (AS, RE, SM) misurano aspetti della salute psicologica-emotiva.

Questo questionario è stato adattato da un punto di vista culturale e validato in Italia (160,161) negli anni '90 nell'ambito del progetto IQOLA(159). Oggi, a





seguito dei numerosi studi ed applicazioni, l'"SF-36" è considerato una misurazione generica dei valori della salute che non sono età, trattamento o malattia specifica. Perciò, è una misura realmente universale della valutazione della salute. Questo questionario è lo strumento di misura per la qualità di vita più utilizzato, affidabile e riconosciuto internazionalmente e dunque per questi motivi che abbiamo deciso di utilizzare l'"SF-36" per il nostro studio.

- 4) **DISAGIO PSICOLOGICO** dei soggetti tenuti sotto osservazione mediante somministrazione di due questionari di autovalutazione: Self-Rating Anxiety Scale (S.A.S. Zung-test) e Self-Rating Depression Scale (S.D.S. Zung-test) che consentono di effettuare, usando una batteria di 20 item ciascuno, uno screening dello stato ansiogeno-depressivo dei soggetti esaminati (160-163). Ogni item è valutato su una scala a 4 punti (da 1 a 4). Il punteggio totale in entrambe le scale varia tra 20 ed 80. I valori bassi corrispondono ad una condizione di normalità (punteggio inferiore o uguale a 20 per entrambe le scale), quelli alti a condizioni di stato ansiogeno-depressivo di gravità crescente (range 21-31=stato ansiogeno-depressivo di entità bassa; range 32-43=stato ansiogeno-depressivo di entità medio-bassa; range 44-55=stato ansiogeno-depressivo di entità media; range 56-67=stato ansiogeno-depressivo di entità medio-alta; range 68-80=stato ansiogeno-depressivo di entità alta). Tali scale, somministrate pre e post-trattamento, risultano molto utili per valutare le modificazioni della sintomatologia ansiogena-depressiva sotto trattamento. Si evidenzia che i test Zung vanno ad indagare la presenza di sintomi ansiosi o depressivi che proprio perchè sintomi non sono ancora divenuti veri e propri disturbi. Pertanto il test S.D.S-Zung rileva una tendenza depressiva da parte di chi risponde, mentre il test S.A.S-Zung fornisce una misura quantitativa del livello di ansia presente nell'individuo al momento della somministrazione del test.
- 5) Comparsa di **EVENTUALI EVENTI INDESIDERATI** e/o di **EVENTI AVVERSI** nel corso dei trattamenti considerati, ossia farmacologico topico e balneoterapico termale.
- 6) Valutazione fotografica delle chiazze psoriasiche per un follow-up clinico.



## 4.5 Analisi Statistica

Le caratteristiche generali della popolazione inclusa nello studio sono state analizzate mediante tecniche descrittive. In tutte le valutazioni effettuate i risultati sono stati espressi come media aritmetica  $\pm$  deviazione standard (DS). L'analisi statistica dei dati parametrici è stata effettuata con il test "t" di Student per misure appaiate e non appaiate, confrontando i dati all'inizio e al termine dei cicli terapeutici e successivamente tra il I ed il II gruppo (rispettivamente A e B); nel caso invece di dati con distribuzione non parametrica è stato utilizzato il Wilcoxon test per misure appaiate ed il Test U di Mann-Whitney per confrontare dati tra gruppi indipendenti (164,165). Valori di  $p < 0,05$  sono stati considerati statisticamente significativi.

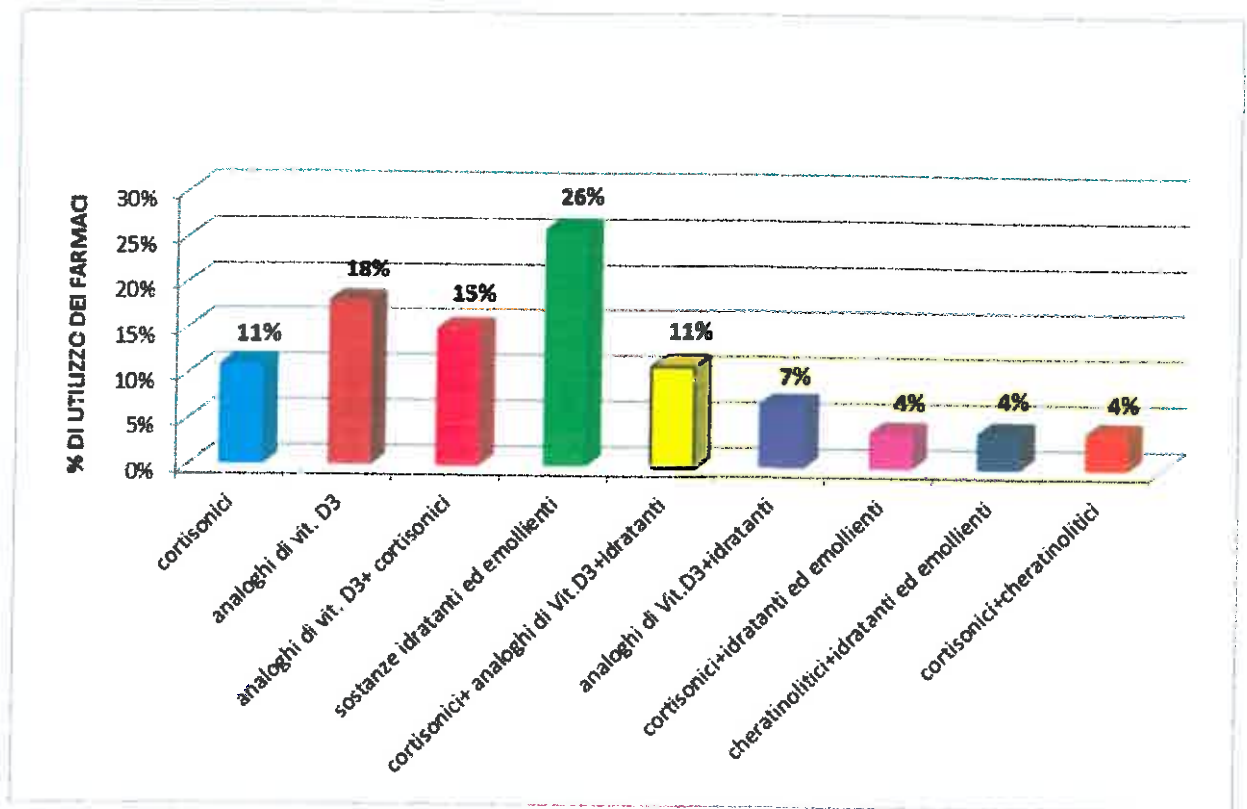


**Tabella 2** - Caratteristiche dei due gruppi di pazienti, A (sottoposto a trattamento termale BLT) e B (sottoposto a trattamento farmacologico topico), selezionati per lo studio: statistiche descrittive.

<b>CASI</b>	<b>GRUPPO A N=26</b>	<b>GRUPPO B N=27</b>
<b>ETÀ(anni)</b> media $\pm$ DS	52 $\pm$ 17	53 $\pm$ 13
Mediana	54,5	52
Minimo	22	19
Massimo	77	77
<b>SESSO</b>		
pz di sesso maschile (%)	15 (58%)	15 (56%)
pz di sesso femminile (%)	11 (42%)	12 (44%)
<b>LM.C. (Indice di Massa Corporea)</b> [peso in Kg / (h in m) <sup>2</sup> ] Media $\pm$ DS	26 $\pm$ 4,7	26 $\pm$ 5,8



**Figura 1 - Classi di farmaci, in percentuale, usate dai soggetti psoriasici in trattamento farmacologico topico (Gruppo B, N=27).**



## 4.6 Risultati

In tutti i soggetti dei due gruppi, A e B, considerati i presidi terapeutici utilizzati hanno mostrato una buona tollerabilità locale e sistemica.

Solo in 1 soggetto (3,7%) del gruppo B, che effettuava trattamento farmacologico (applicazioni topiche di tacalcitolo), si è osservato "bruciore" che comunque non ha comportato interruzione del trattamento.

A fine ciclo curativo BLT termale nel gruppo A (N=26) si è osservato, rispetto al valore medio basale (cioè rilevato prima dell'inizio del ciclo termale balneoterapico), una significativa ( $p < 0,01$ ) diminuzione del sintomo prurito (score VAS  $1,8 \pm 1 \rightarrow 0,7 \pm 0,8$ ) con una percentuale di riduzione del 61% (Tab.3). Dai dati esposti nella Tabella 4 si può desumere anche la distribuzione media percentuale, prima e dopo il ciclo crenoterapico, dei 4 gradi di intensità dello score VAS-prurito usato. Tali dati evidenziano:

- aumento di % di presenza del parametro VAS-prurito 0 (prurito assente), passato dall'11% pre-cura al 46% post-cura;
- incremento di % di presenza del parametro VAS 1 (prurito lieve) passato dal 27% pre-cura al 38% post-cura;
- riduzione di % di presenza del parametro VAS 2 (prurito moderato), passato dal 27% pre-cura al 12% post-cura;
- riduzione di % di presenza del parametro VAS 3 (prurito forte), passato dal 35% pre-cura al 4% post-cura (Tab.4).

Nel gruppo B a fine ciclo farmacologico topico si è osservato, sempre rispetto al valore medio basale (cioè rilevato prima dell'inizio del ciclo farmacologico topico), una significativa ( $p < 0,01$ ) diminuzione del sintomo prurito (score VAS  $2,0 \pm 1 \rightarrow 1,3 \pm 1$ ) (Tab.3) con una percentuale di riduzione del 35%. Dai dati esposti nella Tabella 4 si può desumere anche qui la distribuzione media percentuale, prima e dopo il ciclo farmacologico topico, dei 4 gradi di intensità dello score VAS-prurito usato. Si è osservato:

- aumento di % di presenza del parametro VAS 0 (prurito assente), passato dal 15% pre-cura al 26% post-cura;
- incremento di % di presenza del parametro VAS 1 (prurito lieve), passato dal 15% pre-cura al 37% post-cura;
- riduzione di % di presenza del parametro VAS 2 (prurito moderato), passato dal 29% pre-cura al 18,5% post-cura;
- riduzione di % di presenza del parametro VAS 3 (prurito forte), passato dal 41% pre-cura al 18,5% post-cura (Tab.4).

In Tabella 5 sono riportati i valori medi dei punteggi PASI rilevati prima e dopo i cicli curativi considerati nei due gruppi di pazienti tenuti sotto osservazione (gruppo A: N=26; gruppo B: N=27). Tali dati mostrano, a fine trattamento rispetto al basale, un significativo ( $p < 0,01$ ) decremento del punteggio PASI in entrambi i gruppi considerati (Gruppo A:  $5,2 \pm 3,7 \rightarrow 2,4 \pm 2,3$ ; Gruppo B:  $4,0 \pm 3,2 \rightarrow 1,8 \pm 1,8$ ) con una percentuale di riduzione rispettivamente pari al 54% nel gruppo A e al 55% nel gruppo B.

Nel gruppo A l'analisi dell'impatto del trattamento BLT termale sulla qualità di vita dei soggetti psoriasici monitorati ha mostrato, a fine ciclo curativo rispetto al valore medio basale, una significativa *diminuzione del punteggio totale medio*



DLQI ( $5,4 \pm 4,7 \rightarrow 2,5 \pm 2,8$ ) ( $p=0,001$ ) con una percentuale di riduzione del 54% (Fig.2). L'analisi della distribuzione dei 5 gradi di interferenza in cui può essere espresso il punteggio totale DLQI ha evidenziato che, pre-trattamento, solo nel 19,2% dei soggetti tenuti sotto osservazione la malattia psoriasica non presentava alcun impatto sulla qualità di vita e tale è rimasto anche post-trattamento, nel 46,2% dei casi la patologia aveva un impatto poco rilevante, nel 19,2% dei casi un impatto moderatamente rilevante e nel 15,4% un impatto molto rilevante; post-trattamento si è osservato che nel 42% dei casi esaminati la psoriasi non presentava alcun impatto sulla qualità di vita, nel 42% dei casi aveva un impatto poco rilevante, nel 12% un impatto moderatamente rilevante e solo nel 4% si aveva un impatto molto rilevante (Fig.3).

I dati rilevati nel gruppo B dopo effettuazione del ciclo Farmacologico topico evidenziavano, rispetto sempre ai valori medi basali, una significativa *diminuzione del punteggio totale medio DLQI* ( $6,0 \pm 5,2 \rightarrow 3,9 \pm 3,9$ ) ( $p=0,001$ ) con una percentuale di riduzione del 35% (Fig.2). Inoltre l'analisi della distribuzione dei 5 gradi di interferenza in cui può essere espresso il punteggio totale DLQI evidenziava che, pre-trattamento, solo nel 18,5% dei soggetti tenuti sotto osservazione la malattia psoriasica non presentava alcun impatto sulla qualità di vita e tale rimaneva anche post-trattamento, nel 37% la patologia aveva un impatto poco rilevante, nel 26% dei casi un impatto moderatamente rilevante e nel restante 18,5% un impatto molto rilevante; post-trattamento si osservava che nel 44,4% dei casi esaminati la psoriasi non presentava alcun impatto sulla qualità di vita, nel 22,2% dei casi aveva un impatto poco rilevante, nel 26% un impatto sempre moderatamente rilevante e nel 7,4% aveva un impatto molto rilevante (Fig.3).

I risultati ottenuti con il questionario SF-36 dopo la cura BLT termale hanno mostrato, rispetto ai valori rilevati prima del trattamento, un miglioramento delle dimensioni che riflettono lo stato di salute fisica ossia AF (che indica l'Attività Fisica:  $89 \pm 12 \rightarrow 90 \pm 12$ ) ( $p > 0,052$ ), RF (che indica le limitazioni delle attività specifiche del Ruolo del soggetto dovute a problemi Fisici:  $84 \pm 32 \rightarrow 88 \pm 21$ ) ( $p > 0,048$ ) e DF (che indica il Dolore Fisico:  $73 \pm 24 \rightarrow 83 \pm 22$ ) ( $p < 0,048$ ); lo stato di salute in generale ossia SG (Salute Generale:  $63 \pm 20 \rightarrow 67 \pm 18$ ) ( $p > 0,050$ ) e VT (Vitalità:  $65 \pm 20 \rightarrow 68 \pm 19$ ) ( $p = 0,362$ ) e lo stato psicologico-emotivo ossia AS (che indica le limitazioni nell'Attività di tipo Sociale:  $76 \pm 21 \rightarrow 82 \pm 14$ ) ( $p > 0,048$ ), RE (che indica le limitazioni delle attività specifiche del Ruolo del soggetto dovute a problemi Emotivi:  $77 \pm 34 \rightarrow 94 \pm 17$ ) ( $p < 0,020$ ) e SM (Salute Mentale:  $69 \pm 21 \rightarrow 77 \pm 13$ ) ( $p = 0,263$ ) (Tab. 6).

I risultati ottenuti con il questionario SF-36 dopo il trattamento farmacologico topico hanno evidenziato, rispetto ai valori basali, sempre un miglioramento di tutte le 8 dimensioni AF ( $85 \pm 17 \rightarrow 86 \pm 21$ ) ( $p > 0,054$ ), RF ( $66 \pm 35 \rightarrow 82 \pm 29$ ) ( $p < 0,022$ ), DF ( $62 \pm 25 \rightarrow 68 \pm 23$ ) ( $p > 0,050$ ), SG ( $57 \pm 20 \rightarrow 62 \pm 18$ ) ( $p < 0,020$ ), VT ( $58 \pm 19 \rightarrow 61 \pm 20$ ) ( $p > 0,050$ ), AS ( $69 \pm 23 \rightarrow 74 \pm 21$ ) ( $p > 0,048$ ), RE ( $65 \pm 35 \rightarrow 85 \pm 24$ ) ( $p < 0,020$ ) e SM ( $61 \pm 17 \rightarrow 63 \pm 18$ ) ( $p > 0,050$ ) (Tab. 6). In entrambi i gruppi si è osservato significatività statistica per la dimensione RE; inoltre nel gruppo A si è anche rilevato significatività statistica per la dimensione DF. Nel gruppo B è risultato statisticamente significativo anche il miglioramento rilevato per le dimensioni RF ed SG (Tab.6).



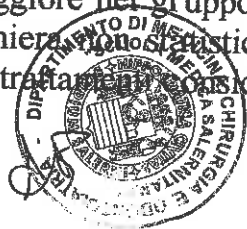
L'analisi dei risultati globali S.A.S. ed S.D.S. Zung-test ha evidenziato, pre-trattamento, la presenza di uno stato ansiogeno-depressivo nel 100% dei soggetti dei due gruppi (A e B) esaminati con significativo ( $p < 0,05$ ) miglioramento sia dello stato ansiogeno (gruppo A:  $34 \pm 7 \rightarrow 31 \pm 6$ ; gruppo B:  $36 \pm 9 \rightarrow 34 \pm 8$ ) e sia di quello depressivo (gruppo A:  $35 \pm 7 \rightarrow 33 \pm 6$ ; gruppo B:  $36 \pm 9 \rightarrow 33 \pm 8$ ) alla fine dei cicli curativi effettuati (Tab.7).

In Tabella 8 sono riportate le categorie delle scale Zung rappresentate in ciascun paziente rilevate prima e dopo trattamento.

Riguardo lo stato ansiogeno (S.A.S. Zung-test), pre-ciclo termale balneoterapico (Gruppo A), si è osservato la presenza di tre gradi di punteggio: stato ansiogeno di entità bassa la cui percentuale di incidenza subisce un incremento a fine cura (passando dal 38% pre-cura al 46% post-cura); stato ansiogeno di entità medio-bassa la cui percentuale di incidenza subisce un decremento a fine cura (passando dal 54% pre-cura al 46% post-cura) e stato ansiogeno di entità media la cui percentuale di incidenza pre-trattamento pari all'8% non subisce alcuna variazione a fine cura (Tab. 8). Riguardo lo stato depressivo (S.D.S. Zung-test), pre-ciclo curativo termale BLT (gruppo A), l'analisi dei dati ha mostrato anche qui la presenza di tre gradi di punteggio che hanno subito, a fine trattamento termale, la stessa evoluzione osservata per lo stato ansiogeno: infatti lo stato depressivo di entità bassa ha mostrato, post-trattamento versus basale, un incremento della percentuale di incidenza (dal 35% pre-cura al 42% post-cura); lo stato depressivo di entità medio-bassa ha mostrato anch'esso una riduzione dell'incidenza nel campione (dal 61% pre-cura al 54% post-cura), mentre la percentuale di incidenza dello stato depressivo di entità media non ha subito alcuna variazione (Tab.8).

Nel gruppo B, sottoposto a trattamento farmacologico topico, si è osservato pre-cura la presenza di quattro gradi di punteggio del questionario S.A.S. Zung-test ossia stato ansiogeno di entità bassa che a fine trattamento ha subito un incremento (dal 37% pre-cura al 52% post-cura), stato ansiogeno di entità medio-bassa che ha subito una riduzione a fine cura (dal 48% pre-cura al 30% post-cura), stato ansiogeno di entità media che ha subito un incremento (dal 7,5% pre cura al 18% post-cura) e stato ansiogeno di entità medio-alta che a fine ciclo curativo è scomparso (dal 7,5% pre-cura allo 0% post-cura) (Tab.8). Riguardo lo stato depressivo i valori dell'S.D.S. Zung-test hanno evidenziato pre-trattamento tre gradi di punteggio ossia stato depressivo di entità bassa che ha subito un incremento a fine cura (dal 37% pre-cura al 59% post-cura), stato depressivo di entità medio-bassa (dal 41% pre-cura al 26% post-cura) e stato depressivo di entità media (dal 22% pre-cura al 15% post-cura) che hanno subito un decremento a fine trattamento (Tab.8).

Il confronto (Tabelle 9-10-11) tra i valori medi rilevati a fine trattamento termale balneoterapico (gruppo A) versus quelli rilevati a fine trattamento farmacologico topico (gruppo B) evidenzia una maggiore diminuzione del sintomo VAS-prurito nel gruppo sottoposto a trattamento termale BLT risultata statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tab.9); mentre il punteggio PASI si riduce in misura maggiore nel gruppo sottoposto a trattamento farmacologico topico anche se in maniera non statisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) (Tab.9). Riguardo l'impatto dei trattamenti considerati (BLT termale nel gruppo A e farmacologico topico nel



gruppo B) sulla qualità di vita dei soggetti psoriasici tenuti sotto osservazione, il confronto tra i due gruppi esaminati (A e B) mostra che il trattamento termale BLT, allo stesso modo di quello farmacologico topico, incide in maniera positiva sulla percezione soggettiva di stato di benessere; anche se si nota un miglioramento lievemente superiore per il punteggio totale medio DLQI e S.A.S. Zung-test nel gruppo A versus il gruppo B, risultato però non statisticamente significativo ( $p>0,05$ ), mentre riguardo il test S.D.S. Zung i risultati evidenziano post-trattamento in entrambi i gruppi osservati lo stesso punteggio e quindi stesso tipo di categoria della scala S.D.S. Zung-test (Tab.10). Il maggior impatto positivo del ciclo termale BLT rispetto a quello farmacologico topico sulla qualità di vita dei soggetti psoriasici tenuti sotto controllo viene anche confermato dal questionario SF-36 che evidenzia in tutte le 8 dimensioni score superiori nel gruppo A versus il gruppo B con significatività statistica per la componente dolore fisico (DF) e salute mentale (SM) (Tab.11). Il miglioramento clinico ottenuto nei due gruppi, A e B, di soggetti psoriasici tenuti sotto osservazione è stato evidenziato anche da rilievi fotografici riportati in parte nelle figure 4, 5, 6 e 7.





**Tabella 3** – Valori medi±DS di score totale VAS-prurito nei due gruppi, A (N=26, sottoposto a ciclo termale BLT) e B (N=27, sottoposto a ciclo farmacologico topico), afferenti allo studio prima e dopo ciclo curativo.

Gruppo di pz	Score totale VAS -prurito (Media±DS)		% di riduzione
	Pre-cura	Post-cura	
Gruppo A	1,3 ± 1	0,7 ± 0,8 **	- 61%
Gruppo B	2,0 ± 1	1,3 ± 1 **	- 35%

« t » Student per dati appaiati vs basale \* $p < 0,05$  - \*\* $p < 0,01$

**Tabella 4** -- Distribuzione media percentuale di presenza delle varie intensità di score VAS-prurito considerate nei due gruppi, A (N=26, sottoposto a ciclo termale BLT) e B (N=27, sottoposto a ciclo farmacologico topico), afferenti allo studio prima e dopo ciclo curativo.

SCORE VAS-PRURITO	GRUPPO A		GRUPPO B	
	MEDIA % Pre-cura	MEDIA % Post-cura	MEDIA % Pre-cura	MEDIA % Post-cura
Score 0 (assente)	11%	46%	15%	26%
Score 1 (lieve)	27%	38%	15%	37%
Score 2 (moderato)	27%	12%	29%	18,5%
Score 3 (forte)	35%	4%	41%	18,5%



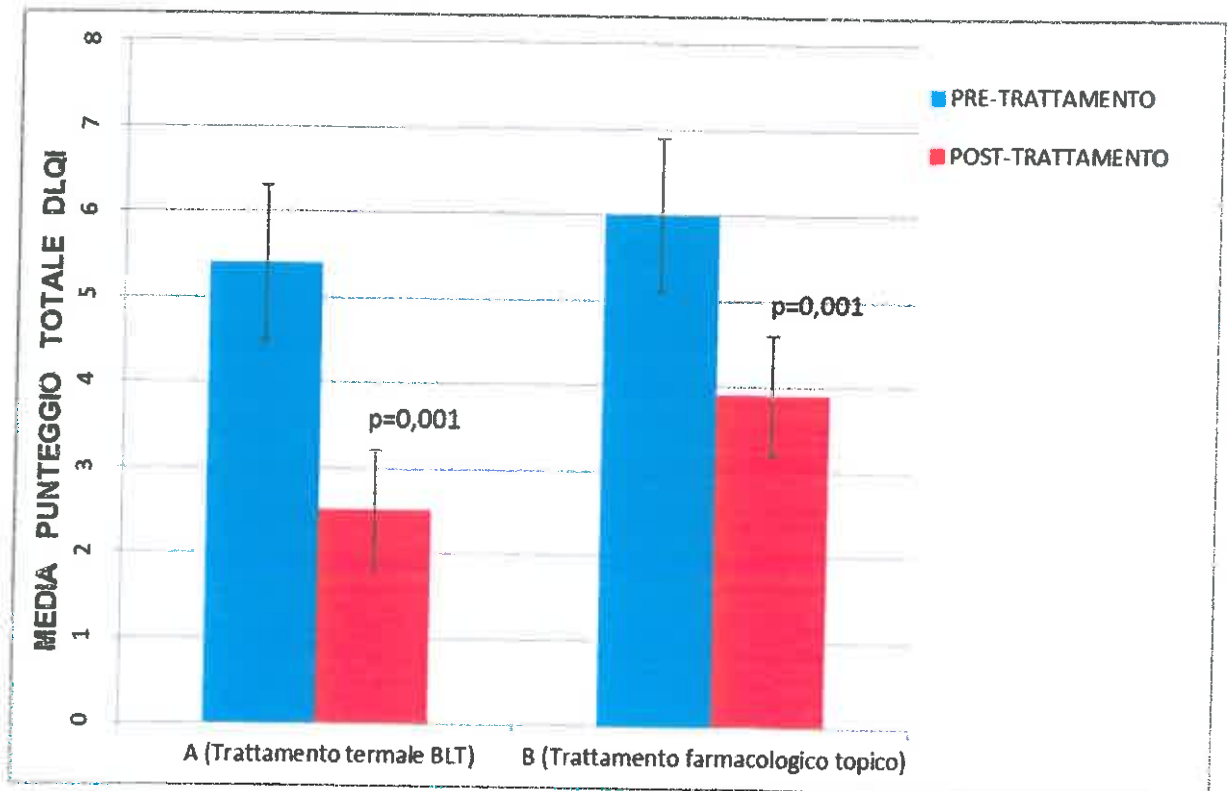
**Tabella 5** – Valori medi $\pm$ DS dei punteggi PASI, ottenuti all’inizio e a fine trattamento nei due gruppi di soggetti (A e B) considerati e sofferenti di psoriasi volgare a placche.

GRUPPO CONSIDERATO	PUNTEGGIO PASI (media $\pm$ DS)		% di riduzione
	ANTE CURA	POST-CURA	
A (Trattamento termale BLT)	5,2 $\pm$ 3,7	2,4 $\pm$ 2,3**	- 54%
B (Trattamento farmacologico topico)	4,0 $\pm$ 3,2	1,8 $\pm$ 1,8**	- 55%

« t » Student per dati appaiati vs basale \* $p < 0,05$  - \*\* $p < 0,01$



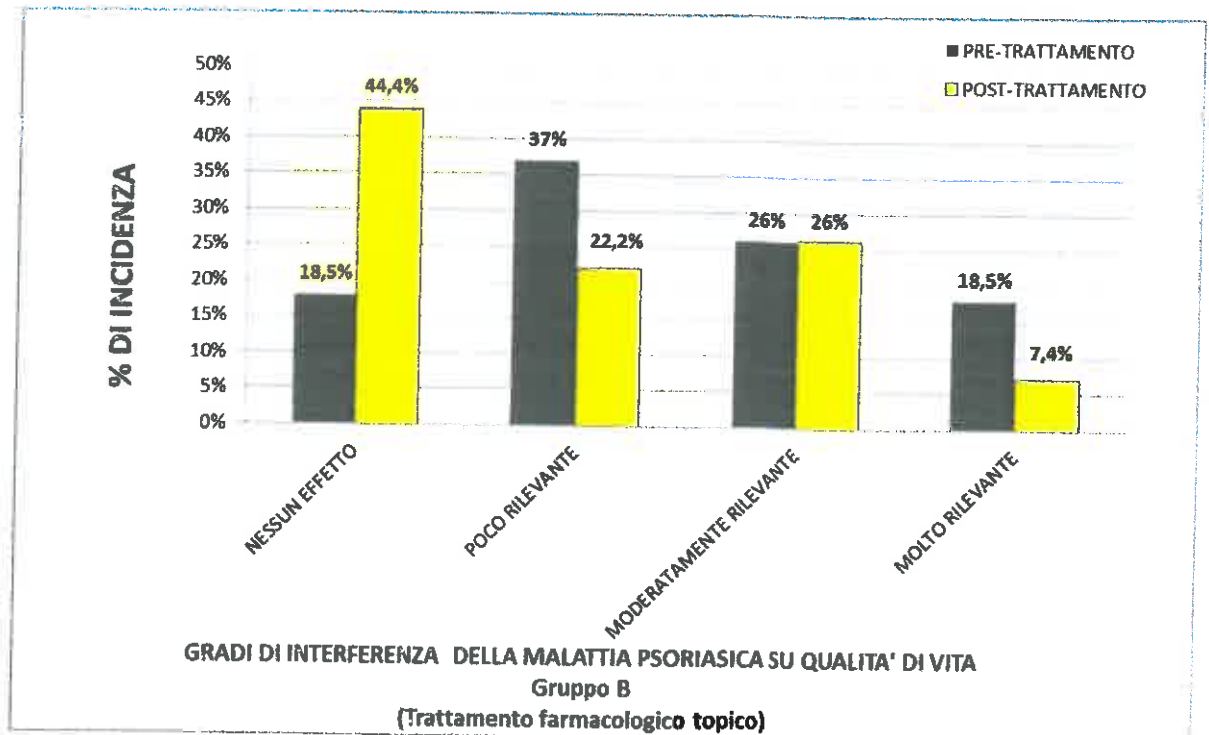
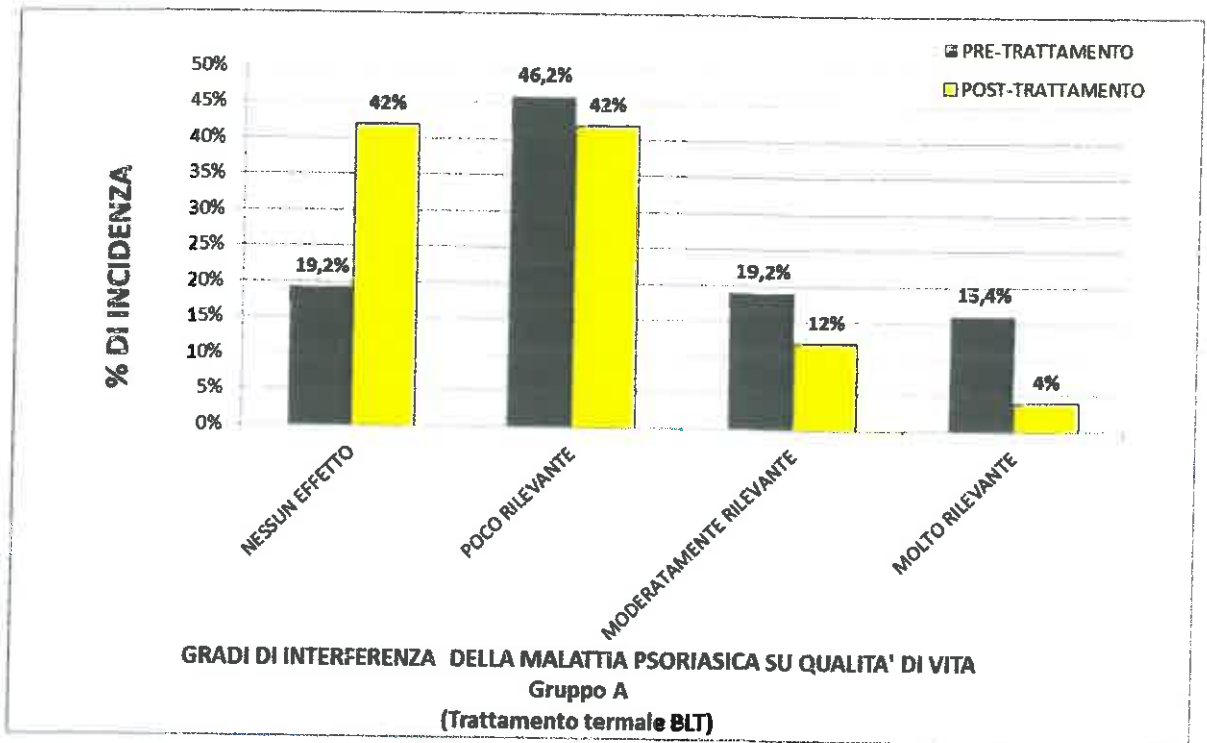
**Figura 2** - Valori medi±DS del punteggio totale DLQI rilevato prima (basale) e dopo trattamento nei due gruppi, A e B, di soggetti psoriasici tenuti sotto osservazione.



p valori basati su *Test Wilcoxon*



**Figura 3** – Distribuzione percentuale, pre e post-trattamento, dei 5 gradi di interferenza in cui può essere espresso il punteggio totale DLQI nei gruppi, A e B, dei soggetti psoriasici esaminati.



**Tabella 6** – Valori medi percentuali  $\pm$ DS delle scale del questionario SF-36 prima e dopo i cicli curativi considerati nei gruppi A (N=26, sottoposto a ciclo termale BLT) e B (N=27, sottoposto a ciclo farmacologico topico) di soggetti psoriasici tenuti sotto osservazione.

SCALE DI SF-36 Gruppo A	PRE-CICLO CURATIVO	POST-CICLO CURATIVO	CONFRONTO PRE-POST TRATTAMENTO <i>(Test di Wilcoxon)</i>
AF	89 $\pm$ 12	90 $\pm$ 12	p>0,052
RF	84 $\pm$ 32	88 $\pm$ 21	p>0,048
DF	73 $\pm$ 24	83 $\pm$ 22	p<0,048
SG	63 $\pm$ 20	67 $\pm$ 18	p>0,050
VT	65 $\pm$ 20	68 $\pm$ 19	p=0,362
AS	76 $\pm$ 21	82 $\pm$ 14	p>0,048
RE	77 $\pm$ 34	94 $\pm$ 17	p<0,020
SM	69 $\pm$ 21	77 $\pm$ 13	p=0,263

SCALE DI SF-36 Gruppo B	PRE-CICLO CURATIVO	POST-CICLO CURATIVO	CONFRONTO PRE-POST TRATTAMENTO <i>(Test di Wilcoxon)</i>
AF	85 $\pm$ 17	86 $\pm$ 21	p>0,054
RF	66 $\pm$ 35	82 $\pm$ 29	p<0,022
DF	62 $\pm$ 25	68 $\pm$ 23	p>0,050
SG	57 $\pm$ 20	62 $\pm$ 18	p<0,020
VT	58 $\pm$ 19	61 $\pm$ 20	p>0,050
AS	69 $\pm$ 23	74 $\pm$ 21	p>0,048
RE	65 $\pm$ 35	85 $\pm$ 24	p<0,020
SM	61 $\pm$ 17	63 $\pm$ 18	p>0,050



**Tabella 7**– Valori medi $\pm$ DS dello score totale delle scale S.A.S. e S.D.S. Zung-test rilevati prima e dopo trattamento nei gruppi, A e B, di soggetti psoriasici tenuti sotto osservazione.

GRUPPO ESAMINATO	Valore medio $\pm$ DS di Score totale S.A.S. Zung		% di variazione pre-post trattamento	Confronto pre-post trattamento (Test di Wilcoxon)
	pre-trattamento	post-trattamento		
A (in trattamento termale BLT)	34 $\pm$ 7	31 $\pm$ 6	-9%	p =0,024
B (in trattamento farmacologico topico)	36 $\pm$ 9	34 $\pm$ 8	-6%	p =0,012

GRUPPO ESAMINATO	Valore medio $\pm$ DS di Score totale S.D.S. Zung		% di variazione pre-post trattamento	Confronto pre-post trattamento (Test di Wilcoxon)
	pre-trattamento	post-trattamento		
A (in trattamento termale BLT)	35 $\pm$ 7	33 $\pm$ 6	-6%	p =0,035
B (in trattamento farmacologico topico)	36 $\pm$ 9	33 $\pm$ 8	-8%	p =0,014



**Tabella 8**– Percentuali di tipo di categoria delle scale S.A.S. ed S.D.S. Zung-test rappresentate in ciascun paziente, prima e dopo i trattamenti considerati, nei due gruppi di soggetti psoriasici, A (N=26, sottoposto a trattamento termale BLT) e B (N=27, sottoposto a trattamento farmacologico topico), esaminati.

TIPO CATEGORIA SCALA S.A.S. ZUNG-TEST	GRUPPO A		GRUPPO B	
	pre-trattamento	post-trattamento	pre-trattamento	post-trattamento
BASSA	38%	46%	37%	52%
MEDIO-BASSA	54%	46%	48%	30%
MEDIA	8%	8%	7,5%	18%
MEDIO-ALTA	0%	0%	7,5%	0%

TIPO CATEGORIA SCALA S.D.S. ZUNG-TEST	GRUPPO A		GRUPPO B	
	pre-trattamento	post-trattamento	pre-trattamento	post-trattamento
BASSA	35%	42%	37%	59%
MEDIO-BASSA	61%	54%	41%	26%
MEDIA	4%	4%	22%	15%
MEDIO-ALTA	0%	0%	0%	0%



**Tabella 9** - Confronto dei parametri VAS-prurito e punteggio PASI dopo effettuazione del ciclo terapeutico nei due gruppi, A (N=26, sottoposto a trattamento termale BLT) e B (N=27, sottoposto a trattamento farmacologico topico), di soggetti psoriasici afferenti allo studio.

<b>Gruppo</b>	<b>Score totale VAS-prurito dopo ciclo curativo (Media±DS)</b>	<b>Punteggio totale PASI dopo ciclo curativo (Media±DS)</b>
<b>Gruppo B (in trattamento farmacologico topico)</b>	<b>1,3 ± 1</b>	<b>1,8 ± 1,8</b>
<b>Gruppo A (in trattamento termale BLT)</b>	<b>0,7 ± 0,8 °</b>	<b>2,4 ± 2,3</b>

« t » Student per dati non appaiati ° $p < 0,05$  - °° $p < 0,01$





**Tabella 10** – Confronto tra i valori Medi±DS del punteggio totale DLQI, del punteggio totale S.A.S. e S.D.S. Zung-test rilevati dopo ciclo terapeutico nei gruppi A (N=26, sottoposto a trattamento termale BLT) e B (N=27, sottoposto a trattamento farmacologico topico) di soggetti psoriasici tenuti sotto osservazione.

<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>	<b>Gruppo B</b> (in trattamento farmacologico topico)	<b>Gruppo A</b> (in trattamento termale BLT)	<b>CONFRONTO TRATTAMENTO</b> (Test U di Mann-Whitney)
<b>DLQI</b> (media±DS)	3,9±3,9	2,5±2,8	p=0,266
<b>S.A.S. ZUNG-TEST</b> (media±DS)	34 ± 8	31 ± 6	p=0,314
<b>S.D.S ZUNG-TEST</b> (media±DS)	33 ± 8	33 ± 6	P=0,808



**Tabella 11** – Confronto tra i valori medi percentuali $\pm$ DS delle scale di questionario SF-36 rilevati dopo ciclo curativo nei gruppi A (N=26, sottoposto a ciclo termale BLT) e B (N=27, sottoposto a ciclo farmacologico topico) di soggetti psoriasici tenuti sotto osservazione.

SCALE DI SF-36	Gruppo B (in trattamento farmacologico topico)	Gruppo A (in trattamento termale BLT)	CONFRONTO TRATTAMENTO ( <i>Test U di Mann-Whitney</i> )
AF	86 $\pm$ 21	90 $\pm$ 12	p=1
RF	82 $\pm$ 29	88 $\pm$ 21	p=0,729
DF	68 $\pm$ 23	83 $\pm$ 22	p=0,043
SG	62 $\pm$ 18	67 $\pm$ 18	p=0,362
VT	61 $\pm$ 20	68 $\pm$ 19	p=0,302
AS	74 $\pm$ 21	82 $\pm$ 14	p=0,292
RE	85 $\pm$ 24	94 $\pm$ 17	p=0,247
SM	63 $\pm$ 18	77 $\pm$ 13	p=0,022



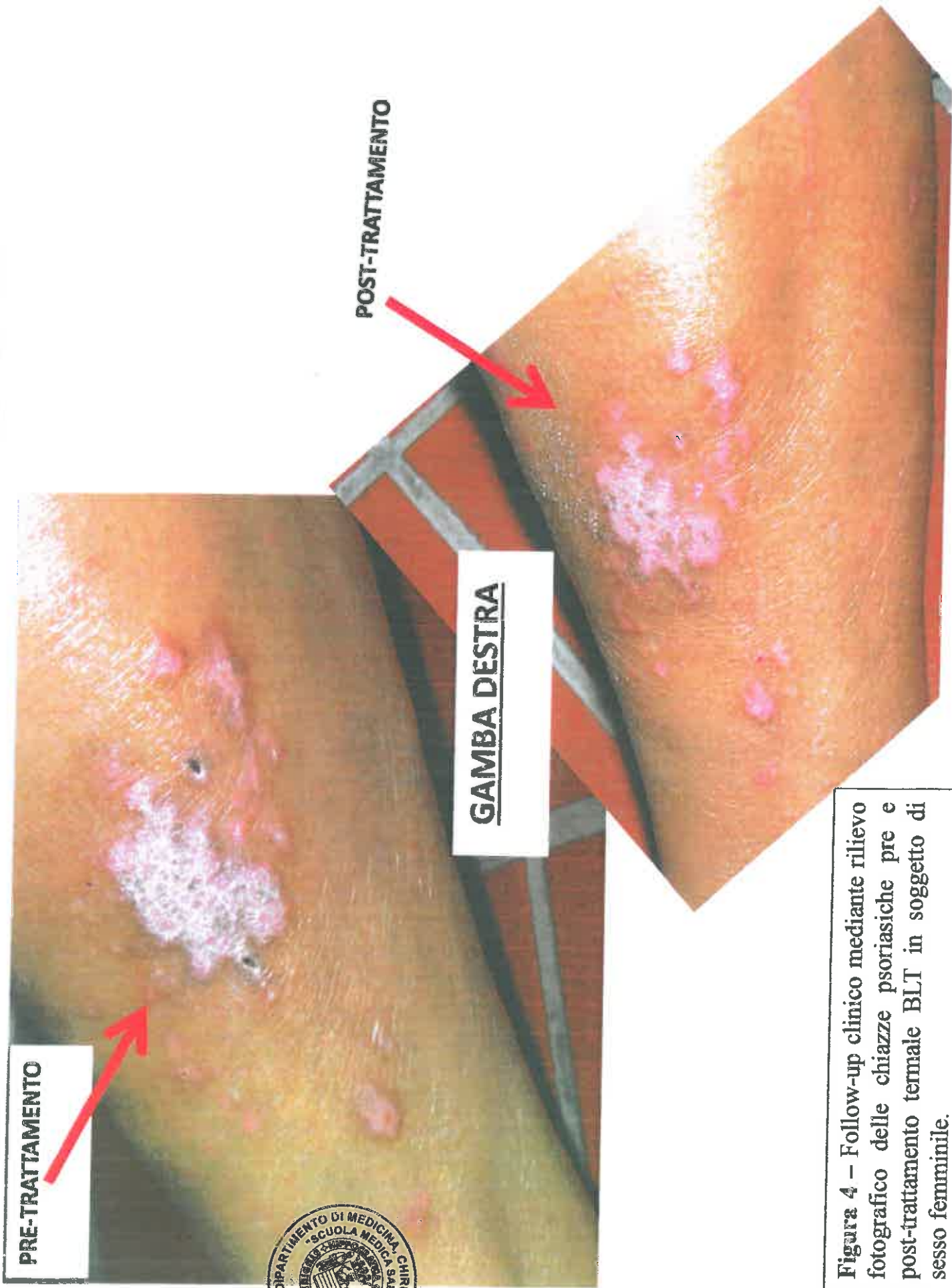


Figura 4 – Follow-up clinico mediante rilievo fotografico delle chiazze psoriasiche pre e post-trattamento termale BLT in soggetto di sesso femminile.

**GOMITO E AVAMBRACCIO SINISTRO**



**POST-TRATTAMENTO**



**PRE-TRATTAMENTO**

**Figura 5 -- Follow-up clinico mediante rilievo fotografico delle chiazze psoriasiche pre e post-trattamento terminale BLT in soggetto di sesso femminile.**

**GOMITO DESTRO**



**PRE-TRATTAMENTO**

**POST-TRATTAMENTO**



**Figura 6** - Follow-up clinico mediante rilievo fotografico delle chiazze psoriasiche pre e post-trattamento farmacologico topico (calcipotriolo) in soggetto di sesso maschile.



*B*

**ORECCHIO DESTRO**



**Figura 7–** Follow-up clinico mediante rilievo fotografico delle chiazze psoriasiche pre e post-trattamento farmacologico topico (desossimetasone) in soggetto di sesso femminile.



## 5. CONCLUSIONI

Il ciclo balneoterapico con acqua minerale naturale solfata "Nitroli" del Complesso "Sorgente Nitrodi-Fonte delle Ninfe" della Società ISCHIA SPAEH S.r.l. (BLT), analogamente al trattamento farmacologico topico considerato, è in grado di migliorare il quadro clinico-sintomatologico di soggetti sofferenti di psoriasi volgare a placche.

I risultati ottenuti nel gruppo di psoriasici sottoposti a ciclo termale BLT (gruppo A) hanno evidenziato, rispetto al basale (cioè prima dell'inizio del ciclo termale), allo stesso modo di quanto rilevato nel gruppo sottoposto a trattamento farmacologico topico (gruppo B) ed in accordo con la letteratura, una significativa ( $p < 0,01$ ) riduzione del prurito e dell'indice PASI pari rispettivamente al 61% e 54%. Tale riduzione è risultata, per il parametro prurito, percentualmente maggiore rispetto a quanto ottenuto nel gruppo B in trattamento farmacologico topico, dove si sono rilevate significative ( $p < 0,01$ ) riduzioni rispettivamente del 35% per il prurito e del 55% per l'indice PASI.

Si evidenzia che un recente sondaggio, intrapreso e finanziato dalla Novartis che ha visto il coinvolgimento di oltre 8.300 partecipanti psoriasici di 31 paesi, compresa l'Italia, ha mostrato che il 53% dei soggetti intervistati considera la riduzione del prurito uno dei principali obiettivi del trattamento (166).

L'efficacia sintomatologica osservata parallelamente ha indotto anche un miglioramento della qualità di vita e una riduzione dello stato ansiogeno-depressivo presente pre-cura nei soggetti psoriasici esaminati come dimostrato dai questionari DLQI, SF-36 e Zung-test somministrati.

Infatti i risultati relativi al DLQI hanno dimostrato una significativa ( $p < 0,01$ ) riduzione, di circa il 54%, dell'impatto della malattia psoriasica sulla qualità di vita dei soggetti tenuti sotto osservazione a fine ciclo termale BLT verso il basale, e ciò di riflesso ha avuto effetto benefico anche sullo stato ansiogeno-depressivo rilevato pre-trattamento in tutti i soggetti psoriasici esaminati come dimostrato dalla significativa ( $p < 0,05$ ) riduzione del punteggio totale medio di S.A.S e S.D.S Zung-test.

Tali dati vengono ulteriormente avvalorati dall'incremento, rilevato a fine ciclo termale BLT versus basale, delle 8 dimensioni della salute indagate dal questionario SF-36 con significatività statistica per le dimensioni dolore fisico (DF) e le limitazioni delle attività specifiche del ruolo del soggetto dovute a problemi emotivi (RE).

Tale andamento è stato anche confermato dal confronto tra i valori medi rilevati dopo trattamento nel gruppo A versus il gruppo B. Tale confronto ha mostrato una maggiore significativa ( $p < 0,05$ ) diminuzione del sintomo VAS-prurito e un maggior incremento degli score delle dimensioni del questionario SF-36, indicativi di un miglioramento della qualità di vita, risultati statisticamente significativi ( $p < 0,05$ ) per le dimensioni DF e SM, nei soggetti psoriasici in trattamento termale BLT (gruppo A) versus quelli in trattamento farmacologico topico (gruppo B) a fine ciclo curativo con conseguente maggior miglioramento del profilo di salute psico-fisica percepita.

Si evidenzia che durante i lavori del recente Congresso SIDeMaST (Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie

AS



Sessualmente Trasmesse) (166) è stato posto l'accento sulla ricerca di strategie di cura che consentano il contenimento degli stati ansiogeni-depressivi cui può andare incontro il paziente psoriasico anche in presenza delle manifestazioni più lievi della malattia.

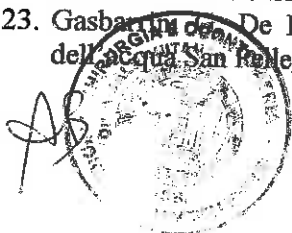
In conclusione, i risultati di questo studio, in accordo con i dati di letteratura, mostrano che in una patologia cronico-recidivante con impatto fortemente negativo sulla sfera psico-sociale e qualità di vita dei pazienti e con un elevato costo sociale quale la psoriasi volgare a placche, la terapia termale balneoterapica (BLT) con acqua minerale naturale solfata "Nitroli" del Complesso "Sorgente Nitrodi-Fonte delle Ninfe" della Società ISCHIA SPAEH S.r.l. può costituire un'importante fase della strategia terapeutica orientata sia alla possibilità di interrompere temporaneamente la terapia farmacologica sia alla possibilità di essere usata come adiuvante alla terapia farmacologica topica. In entrambi i casi ciò comporterebbe anche una possibile riduzione della posologia farmacologica e quindi di eventuali eventi avversi da uso prolungato di farmaci. Tutto questo a vantaggio del miglioramento della qualità di vita sociale e relazionale dei soggetti psoriasici così come indicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (O.M.S.).





## 6. BIBLIOGRAFIA

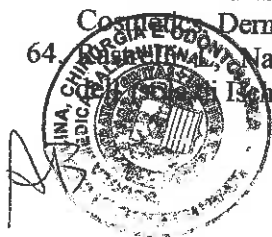
1. Messina B, Grossi F. Elementi di Idrologia Medica. Ed. SEU, Roma 1984.
2. Fraioli A. La Medicina interna e il termalismo. Teodori: Trattato Italiano di Medicina Interna. pag.2987-96. Ed. SEU, Roma 2004.
3. Nappi G. Medicina e Clinica Termale. Ed. Selecta, 2001.
4. Ricci S, Panduri S, Cervadoro G, Dattola E. Eczema cronico da contatto e ambiente termale: esperienza della clinica dermatologica universitaria pisana. Clin Term 61(1-2): 47-50, 2014.
5. Marmo E. Farmacologia. Ed. UTET, Torino 1991.
6. Kim MH, Kim EJ, Jung JY, Choi M.K. Effect of water-soluble silicon supplementation on bone status and balance of calcium and magnesium in male mice. Biol Trace Elem Res 158 (2): 233-42, 2014.
7. Martin K.R. The chemistry of silica and its potential health benefits. J Nutr Health Aging. 11(2):94-7, 2007.
8. Davenport S, Bentham P, Wright J, Crome P, Job D, Polwart A, Exley C. Silicon-rich mineral water as a non-invasive test of the 'aluminum hypothesis' in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 33(2): 423-30, 2013.
9. Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Nourhashemi F, de La Guéronnière V, Grandjean H, Vellas B. Cognitive impairment and composition of drinking water in women: findings of the EPIDOS Study. Am J Clin Nutr 81(4): 897-902, 2005.
10. Rondeau V, Jacqmin-Gadda H, Commenges D, Helmer C, Dartigues J.F. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. Am J Epidemiol 15;169(4): 489-96, 2009.
11. Fulgenzi A, Vietti D, Ferrero M.E. Aluminium Involvement in Neurotoxicity. BioMed Res Int Volume 2014: Article ID 758323, 5 pages, 2014.
12. Queneau P, Boulangé M, Francon A, Graber-Duvernay B, La Roche C, Oudot J, Roques C. Médecine Thermale. Ed. Masson, Parigi 2000.
13. Agostini G. Manuale di Medicina Termale. 2 Ed. Archimedica, Torino 2000.
14. Argenziano G, Diasio M, Grimaldi E, Baldassare M.A. Aspetti di fisiopatologia cutanea e cure termali. Atti 58° Congresso Nazionale AMITTF Castellammare di Stabia 27-29 maggio 1999.
15. Tsourelis-Nikita E, Menchini G, Ghersetich I, Hercogova J. Alternative treatment of psoriasis with balneotherapy using Leopoldine spa water. J Eur Acad Dermatol Venereol 16(3): 260-2, 2002.
16. Carlesimo O, Pianosi G. Cure Termali e dermatologia. Termalismo 1 (1): 19, 1987.
17. Fidanza A, Cimenti S, Nicoletti M, Pace E, Petrucci E. Inestetismi cutanei e cure termali. Termalismo 1(1): 27, 1987.
18. Mazza A. Guida Medica alle cure termali dell'Isola d'Ischia. 2° Edizione, 2003.
19. Loguercio C, Piscopo P, Del Vecchio Blanco C. Patologia gastroenterica dell'anziano e cure termali. Geriatria e Termalismo pag 35-46, 1994.
20. Bothe G, Coh A, Auinger A. Efficacy and safety of a natural mineral water rich in magnesium and sulphate for bowel function: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Eur J Nutr Online 18 november 2015, DOI 10.1007/s00394-015-1094-8.
21. Mennuni G, Petraccia L, Fontana M, Nocchi S, Stortini E, Romoli M, Esposito E, Priori F, Grassi M, Geraci A, Serio A, Fraioli A. The Therapeutic activity of sulphate-bicarbonate-calcium-magnesiac mineral water in the functional disorders of the biliary tract. Clin Ter 165 (5): e346-52, 2014.
22. Inoue K, Weiner I, Fagan C.J. et al. Effect of oral magnesium sulfate on gallbladder contraction and cholecystokinin release in man. Gastroenterology 80: 1181, 1981.
23. Gasbarri G, De Luca S, Nappi G. Effetti colecistico e gastro-enterico cinetici dell'acqua San Regino. Med Clin Ter 50-51: 389-399, 2002.



24. Manciola M. Le proprietà terapeutiche delle acque Nitrodi e Olmitello. Ed. Analisi srl, 1995.
25. Corradini SG, Ferri F, Mordenti M, Iuliano L, Siciliano M, Burza MA, et al. Beneficial effect of sulphate-bicarbonate-calcium water on gallstone risk and weight control. *World J Gastroenterol* 18(9): 930-937, 2012.
26. Fanfulla F, Convertino G, Spagnolatti L, Tua E, De Luca S. Valutazione dell'efficacia a breve termine dell'acqua solfato-alcaino terrosa delle Terme San Pellegrino in pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva. *Med Clin Term* 40-41: 133-139, 1997.
27. Passali D, Salerno L, D'Alco L, Gaudini E, Passali F.M. Gli effetti delle acque bicarbonato-solfato-alcaino-terroso-carboniche ("acqua santissima" di Chianciano terme) nelle affezioni catarrali delle vie aeree superiori. *Riv Orl Aud Fon* 23(1):39-49, 2003.
28. Ricevuti G, De Bernardi M, Re A, Pedrinazzi GM, Zanasi A, Barni S. Effetti della crenoterapia inalatoria sull'apparato respiratorio di ratti esposti a fumo di sigaretta. *Atti e Memorie Accad. Storia dell'Arte Sanitaria* 68 (3): 48-50, 1988.
29. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the Emergency Department. *JAMA* 262: 1210-1213, 1989.
30. Rolla G, Bucca C, Caria E. et al. Acute effect of intravenous magnesium sulfate on airway obstruction of asthmatic patients. *Ann Allergy* 61: 388-391, 1988.
31. Rolla G, Bucca C, Bugiani M, Arossa W, Spinaci S. Reduction of histamine-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. *Allergy* 42: 186-188, 1987.
32. Gerardi G, Cristiano F, Volpe C, Lampa E. Valutazione di alcuni effetti di un'acqua cloruro sodica solfata sulla motilità ciliare di mucosa faringo-esofagea di rana: contributo sperimentale. *Clin Term* 60(3-4): 95-100, 2013.
33. Cantone E, Marino A, Ferranti I, Castagna G, Maione N, Di Rubbo V, Iengo M. Nasal cytological assessment after crenotherapy in the treatment of chronic rhinosinusitis in the elderly. *Int J Immunopathol Pharmacol* 27(4): 683-7, 2014.
34. Costantino M, Magrassi P, Granieri MA, Nappi G, De Luca S. Terapia termale e terapia farmacologica nel trattamento della gonartrosi. *Med Clin Term* 62-63: 89-95, 2006.
35. Fraioli A, Serio A, Mennuni G, Ceccarelli F, Petracchia L, Fontana M, Grassi M, Valesini G. A study on the efficacy of treatment with mud packs and baths with Sillene mineral water (Chianciano Spa Italy) in patients suffering from knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 31(10): 1333-1340, 2011.
36. Carpentieri A. Effetti clinici terapeutici delle acque termali di Rapolla sull'artrosi. *Clin Term* 57(3-4): 187-191, 2010.
37. Albano VM, Cervadoro G, Cervadoro E. Psoriasi: basi scientifiche dei trattamenti termali in dermatologia e cosmetologia restitutiva. *Cin Term* 57(1-2): 75-83, 2010.
38. Schettino O, Ferrara L, Minerva A. et al. Studio del processo di maturazione dei fanghi termali nell'isola di Ischia *Clin Ter* 151:1-23, 2000.
39. Evcik D, Kizilay B, Gokcen E. The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 22 (2): 56-9, 2002.
40. Broggin M, Galvani L. La terapia termale nella sindrome fibromialgica. *Clin Term* 62(3-4): 41-48, 2015.
41. Argenziano G, De Paulis A, Delfino M, Fimani F, Grassi F, Manciola M, et al. Le cure termali nell'isola di Ischia. *Ischia Print srl*, 2003.
42. Proksch E, Nissen HP, Bremgartner M, Urquhart C. Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. *Int J Dermatol* 44(2): 151-7, 2005.
43. Shani J, Barak S, Levi D, Ram M, Schachner ER, Schlesinger T, Robberecht H, Van Grieken R, Avrach W.W. Skin penetration of minerals in psoriatics and guinea-hypertonic salt solutions. *Pharmacol Res Commun* 17(6): 501-12,

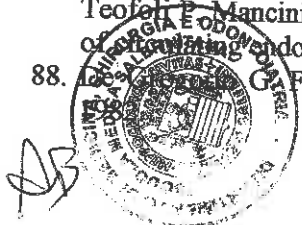


44. Hercogova J, Stanghellini E, Tsourelis-Nikita E, Menchini G. Inhibitory effects of Leopoldine spa water on inflammation caused by sodium lauryl sulphate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 16(3): 263-6, 2002.
45. Menchini G, Tsourelis-Nikita F, Hercogova J, Lotti T.M. Effetti dell'acqua termale leopoldine nella dermatite atopica. *Medinews* 12 aprile 2012.
46. Nappi G, De Luca S, Baronio L. Variazione dei radicali liberi in fangobalneoterapia presso le terme di San Pellegrino. *Med Clin Term* 56: 8-18, 2005.
47. Nappi G, De Luca S, Di Biase P. Effetto antiossidante dell'acqua minerale S. Pellegrino. *Med Clin Ter* 53-54: 453-465, 2003.
48. Costantino M, Giacomelli A, Nappi G. Antroterapia naturale caldo-umida, stress ossidativo ed osteoartrosi. *Med Clin Term* 64: 25-28, 2008.
49. Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases wat's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 17 (6): 663-9, 2003.
50. Basavaraj KH, Vasu Devaraju P, Rao K.S. Studies on serum 8-hydroxy guanosine (8-OHdG) as reliable biomarker for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 27(5): 655-7, 2013.
51. Valko M, Leibfritz D, Moncol, Cronin M TD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *IJBCB* 39: 44-84, 2007.
52. Kadam DP, Suryakar AN, Ankush RD, Kadam CY, Deshpande K.H. Role of oxidative stress in various stages of Psoriasis. *Ind J Clin Biochem* 25(4): 388-392, 2010.
53. Pujari VM, Suryakar AN, Ireddy S. Oxidants and antioxidant status in psoriasis patients. *Biomedical Research* 21 (2): 221-223, 2010.
54. Locksley RM, Killeen N, Lenardo M.J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell*. 104(4):487-501, 2001.
55. Bachelez H. Immunopathogenesis of psoriasis: recent insights on the role of adaptive and innate immunity. *J Autoimmun* 25 (Suppl): 69-73, 2005.
56. Punzi L, Podswiadek M, Sfriso P, Oliviero F, Fiocco U, Todesco S. Pathogenetic and clinical rationale for TNF-blocking therapy in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev* 6(8): 524-8, 2007.
57. Sikar Akturk A, Ozdogan HK, Bayramgurler D, Cekmen MB, Bilen N, Kuran R. Nitric oxide and malondialdehyde levels in plasma and tissue of psoriasis patients. *JEADV* 26(7): 833-7, 2012.
58. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 303(1-2): 33-9, 2001.
59. Baz K, Cimen MY, Kokturk A, Yazici AC, Eskandari G, Ikizoglu G, Api H, Atik U. Oxidant / antioxidant status in patients with psoriasis. *Yonsei Med J*. 30;44(6): 987-90, 2003.
60. Drewa G, Krzyżyńska-Malinowska E, Woźniak A, Protas-Drozd F, Mila-Kierzenkowska C, Rozwodowska M, Kowaliszyn B, Czajkowski R. Activity of superoxide dismutase and catalase and the level of lipid peroxidation products reactive with TBA in patients with psoriasis. *Med Sci Monit* 8(8): 338-43, 2002.
61. Costantino M. Percorsi terapeutici termali nel trattamento della psoriasi. Ed. UNI-service, Trento, 2011.
62. Costantino M, Marongiu MB, Iannotti S, Filippelli A. Sulphurous Mud balneotherapy: an possible strategy for de plaque psoriasis. *Paripex Indian Journal of Research* 4 (3): 69-74, 2015.
63. Joly F, Branka JE, Lefeuvre L. Thermal Water from Uriage-les-Bains Exerts DNA Protection, Induction of Catalase Activity and Claudin-6 Expression on UV Irradiated Human Skin in Addition to Its Own Antioxidant Properties. *Journal of Dermatological Sciences and Applications* 4: 99-106, 2014.
64. Nappi G, Pianese L. Caratterizzazione del chimismo delle acque di Ischia e suo patrimonio termale. *Med Clin Term* 48: 11-6, 2001.



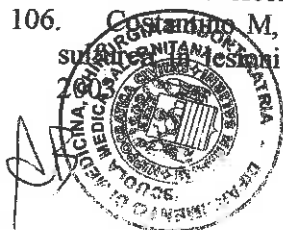
*Handwritten mark*

65. Andreassi L, Flori L. Mineral water and spas in Italy. *Clin Dermatol* 14: 627-632, 1996.
66. Fioravanti A, Giannitti C, Bellisai B, Iacoponi F, Galeazzi M. Efficacy of balneotherapy on pain, function and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee. *Int J Biometeorol* 56(4): 583-90, 2012.
67. Costantino M, Lampa E. Psoriasi e fangobalneoterapia: studio clinico sperimentale. *Clin Ter* 156: 145-149, 2005.
68. Argenziano G, Delfino M, Russo N. La fangobalneoterapia nella terapia dell'acne. *Clin Ter* 155 (4): 121-125, 2004.
69. Costantino M. La Medicina Termale. In La Campania. Il territorio, la gente, le attività. Ed. denaro-Libri, 2005.
70. Lotti T, Freedman D. Balneology and spa treatments in Dermatology. The European point of view. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 3: 449-50, 1994.
71. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther* 16: 132-40, 2003.
72. Nisticò SP, Gabellini M, Saraceno R, Schipani C, Chimenti S. Balneotherapy in dermatology. *J Plastic Dermatol* 5(3): 287-91, 2009.
73. Nasermoaddeli A, Kagamimori S. Balneotherapy in Medicine: a review. *Environ Health Prev Med* 10(4): 171-9, 2005.
74. Ghersetich I, Freedman D, Lotti T. Balneology today. *JEADV* 14: 346-8, 2000.
75. Riyaz N, Arakkal F.R. Spa therapy in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 77(2): 128-34, 2011.
76. Fioravanti A, Cantarini L, Bacarelli MR, De Lalla A, Ceccatelli A, Blardi P. Effects of spa therapy on serum leptin and adiponectin levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatology International* 31(7): 879-882, 2010.
77. Zumiani G, Zanoni M, Agostini G. Valutazione dell'efficacia della fonte termale di Comano vs acqua di acquedotto nella cura della dermatite atopica e delle dermatiti eczematose. *Gior Ital Dermatol Venereol* 136: 34-38, 2000.
78. Farina S, Gisondi P, Zanoni M, Pace M, Rizzoli L, Baldo E, Girolomoni G. Balneotherapy for atopic dermatitis in children at Comano spa in Trentino, Italy. *J Dermatol Treat* 22(6): 366-371, 2011.
79. Tabolli S, Calza A, Di Pietro C, Sampogna F, Abeni D. Quality of life of psoriasis patients before and after balneo- or balneophototherapy. *Yonsei Med J* 50(2): 215-21, 2009.
80. Rossi A, Cantisani C, Carlesimo M, Calvieri S. Terme e Cute. *G Ital Dermatol Venereol* 138: 519-24, 2003.
81. Battaglia E, Marletta F, Meo R, De Luca S, Nappi G. Fotobalneoterapia versus balneoterapia nel trattamento della dermatosi psoriasica in ambiente termale. *Med Clin Term* 64: 13-20, 2008.
82. De Micheli P, Armani E, Tettamanti G, Violetti SA, Cristofolini M. Studio sull'efficacia e sulla qualità della vita in pazienti affetti da psoriasi lieve e moderata trattati con balneoterapia e balneofototerapia termale. *J Plastic Dermatology* 10:129-137, 2014.
83. Strani GF, Norat M, Cervadoro E. Acque termali e cute, ieri, oggi ... e domani? *Clin Term* 62(3-4): 90-95, 2015.
84. Serofilli A. La fango-balneoterapia: meccanismo d'azione. Ed. Piccin, Padova 1994.
85. Valerio V, Chionna G. L'acqua elemento terapeutico Idrokinesiterapia. Timeo Editore s.r.l., Bologna 2010.
86. Zancan L. Risposte dell'organismo umano al calore durante il trattamento terapeutico con fanghi, grotte umide. *Clin Term* 28: 158, 1980.
87. Scalabrino A, Galassi A, Pierallini F, Gigli P, Pieraccini A, Mignani E, Ciappei GC, Teofoli P, Mancini A, Lotti T. A single mud-bath treatment induces increased levels of endogenous opioids. *Current* 2/3: 5-10, 1994.
88. Serofilli A, Galassi A. Fangoterapia ed apparato cardiocircolatorio. *Clin Term* 350: 83,



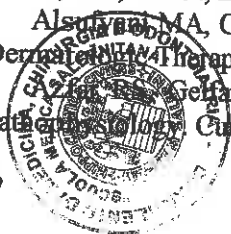
*R*

89. Carlucci DM, Brillante C, Siviero D, Storelli A.R. L'impiego dell'idrokinesi termale come momento riabilitativo nella sindrome da regressione psicomotoria (RPM). *Geriatrics, Atti Suppl. Vol. X n°4 (Luglio-Agosto) 22: 101-102, 1998.*
90. Carlucci DM, Storelli AR, Brillante C, Zanardi G, Passeri M, Coiro V. La crenoidrokinesiterapia: un esercizio terapeutico per migliorare l'instabilità posturale e il cammino nel Morbo di Parkinson. *Geriatric Medicine Suppl Vol. 1 Gennaio/Aprile: 88-92, 2006.*
91. Carlucci DM, Zanardi G, Coiro V. L'efficacia della crenoidrokinesiterapia nella patologia artroreumatica nell'anziano. Esperienze presso le terme dell'agriturismo Monterezenzio, Bologna. *Eur Med Phys 43 (Suppl. 1 n. 3): 1-5, 2007.*
92. Carlucci DM, Zanardi G, Chiodera P, Coiro V. Therapeutic non-pharmacological approach to reduce risks of falling in osteoporotic outpatients older than 70 years. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. Ed. Minerva Medica-Torino. 46: 229-232, 2010.*
93. Cervadoro E. Balneoterapia e balneo-fototerapia nella psoriasi con acque bicarbonato-calciche-magnesiache. *Clin Term 57(1-2): 91-93, 2010.*
94. Merial-Kieny C, Mengual X, Guerrero D et al. Clinical Efficacy of Avène Hydrotherapy Measured in a Large Cohort of More Than 10,000 Atopic or Psoriatic Patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol 25 (Suppl 1): 30-34, 2011.*
95. Gregotti C, Veronesi A M, Fioravanti L, Nitto A, Gioglio L. Proprietà antiinfiammatorie e antiflogistiche espresse da acque termali bicarbonato-calcio-magnesiache quando applicate su cute trattata con TCA 25%. *Clin Term 56 (3-4): 157-162, 2009.*
96. Faga A, Nicoletti G, Gregotti C, Finotti V, Nitto A, Gioglio L. Effects of thermal water on skin regeneration *International Journal of Molecular Medicine 29: 732-740, 2012.*
97. Casas CI, Ribet V, Alvarez-Georges S, Sibaud V, Guerrero D, Schmitt AM, Redoulès D. Modulation of Interleukin-8 and staphylococcal flora by Avène hydrotherapy in patients suffering from chronic inflammatory dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol 25 Suppl 1: 19-23, 2011.*
98. Costantino M, Filippelli A. Impatto della terapia termale sulfurea sulla qualità di vita e sui disagi psico-sociali nella psoriasi volgare a placche. *Clin Ter 165(4): e277-284, 2014.*
99. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol 6 (6): 383-92, 2005.*
100. Lee YB, Lee JY, Lee HJ et al. Immunomodulatory effects of balneotherapy with Hae-Un-Dae thermal water on imiquimod-induced psoriasis-like murine model. *Ann Dermatol 26(2): 221-30, 2014.*
101. Costantino M, Nappi G, Granieri MA, Lampa E. Influenza della terapia termale sull'insufficienza venosa cronica: studio clinico-sperimentale. *Med Clin Term 53-54: 469-476, 2003.*
102. Costantino M, Calise G, Lampa E. Terapia termale ed ozono-terapia nel trattamento dell'insufficienza venosa cronica. *Clin Term 52 (1-2): 31-36, 2005.*
103. Grassi F, Conigliaro R, Grossi R. Insufficienza venosa cronica degli arti inferiori: trattamento termale balneologico con acque "Bagno del Papa" Viterbo Studio Clinico. *Clin Term 51(1): 19-36, 2004.*
104. Valdenassi L, Richelmi P, Berte' F. Studio sperimentale sulla stabilità dell'ozono nelle usuali condizioni di utilizzo. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia 1: 19-24, 2002.*
105. Costantino M, Del Monaco R, Landolfi F, Sammarco E, Ziccardi P, Delfino M, Lampa E. Effects of sulphur mineral water on cryobiologic wounds. *J Eur Acad Dermatol Venereol 18(3): 382-3, 2004.*
106. Costantino M, Rossi F, Delfino M, Lampa E. Efficacia di un'acqua minerale sulfurea in lesioni cutanee sperimentali nel ratto. *Med Clin Term 52: 419-426,*



107. Di Lonardo A, Cervadoro E, Dattola E. Riabilitazione termale cutaneo-motoria post ustione. *Clin Term* 61 (1-2): 42-46, 2014.
108. Alessi A, Caputo R. *Dermatologia e malattie a trasmissione sessuale*. Ed. Raffaello Cortina, 1999.
109. Giannetti A. *Trattato di dermatologia*. II Ed. Piccin Nuova Libreria SpA, Padova 2001.
110. Naldi L, Colombo P, Placchesi EB, Piccitto R, Chatenoud L, La Vecchia C. PraKtis Study Centers. Study design and preliminary results from the pilot phase of the PraKtis study: self-reported diagnoses of selected skin diseases in a representative sample of the Italian population. *Dermatology* 208: 38-42, 2004.
111. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 3 (2): 121-128, 2004.
112. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 133(2):377-85, 2013.
113. Saraceno R1, Mannheimer R, Chimenti S. Regional distribution of psoriasis in Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22(3): 324-9, 2008.
114. Colombo A, Chimenti P, Giannetti A. et al. Therapeutic approaches in psoriasis: a post-hoc analysis of the PSYCHAE study from a gender point of view. *Clinical Dermatology* 2(2): 77-83, 2014.
115. Sampogna F, Chren MM, Melchi C.F. et al. Age, gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis. *Br J Dermatol* 154 (2): 325-31, 2006.
116. Iannaccone AM, Iurassich S. La psoriasi nell'anziano: la qualità della vita tra il danno estetico e quello funzionale in uno studio su 120 pazienti. *G Gerontol* 58:12-20, 2010.
117. Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin* 14:485-496, 1996.
118. Rapp SR, Feldman SR, Exum M.L. et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 41:401-407, 1999.
119. Bewley A, Burrage DM, Ersser SJ, Hansen M, Ward C. Identifying individual psychosocial and adherence support needs in patients with psoriasis: a multinational two-stage qualitative and quantitative study *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28(6): 763-770, 2014.
120. Fortune DG, Richards HL, Griffiths C.E. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin* 23: 681-694, 2005.
121. Ljosaa TM, Mork C, Stubhaug A, Moum T, Wahl A.K. Skin pain and skin discomfort is associated with quality of life in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26: 29-35, 2012.
122. Kimball AB, Gieler U, Linder D, Sampogna F, Warren RB, Augustin M. Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative? *JEADV* 24: 989-1004, 2010.
123. Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatol Ther* 23: 174-180, 2010.
124. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 137 (3): 280-284, 2001.
125. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong E.J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol* 68(4): 654-62, 2013.
126. Linee Guida 25- SNLG: Il trattamento della psoriasi nell'adulto. Ministero della Salute, ISS, ADOI, maggio 2013.
127. Alsufyani MA, Golant AK, Lebwohl M. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Dermatol Therapy* 23(2): 137-143; 2010.
128. Gelfand J.M. Psoriasis and Metabolic Disease: Epidemiology and Pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 20(4): 416-422, 2008.

AS



129. Costantino M. Efficacia e razionale d'uso della terapia termale nella psoriasi. Ed. Laruffa, Reggio Calabria, luglio 2005.
130. Sampogna F, Tabolli S, Soderfeldt B, Axtelius B, Aparo U, Abeni D. Measuring quality of life of patients with different clinical types of psoriasis using the SF-36. *Br J Dermatol* 154: 844-849, 2006.
131. M Borgiani P, Vallo L, D'Apice MR, Giardina E, Pucci S, Capon F, Nisticò S, Chimenti S, Pallone F, Novelli G. Exclusion of CARD15/NOD2 as a candidate susceptibility gene to psoriasis in the Italian population. *Eur J Dermatol* 12(6): 540-2, 2002.
132. Bowcock AM, Krueger J.G. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev Immunol* 5(9): 699-711, 2005.
133. Chandran V, Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Autoimmun* 34(3): J314-21, 2010.
134. Mahil SK, Capon F, Barker J.N. Genetics of psoriasis. *Dermatol Clin* 33(1): 1-11, 2015.
135. Balato N, Di Costanzo L, Patrino C, Patri A, Ayala F. Effect of weather and environmental factors on the clinical course of psoriasis. *Occup Environ Med* 70: 600, 2013.
136. Bowcock AM, Barker J.N. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 49(2Suppl): S51-6, 2003.
137. Singh KK, Tripathy S. Natural Treatment Alternative for Psoriasis: A Review on Herbal Resources. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 4 (11): 114-121, 2014.
138. Ayala F, Napolitano M, Patrino C, Balato N. Itch, pain and discomfort in psoriasis. *Giorn Ital Dermatol Venereol* 149 (1Suppl 2): 39-43, 2014.
139. Schons KR, Knob CF, Murussi N, Beber AA, Neumaier W, Monticciolo O.A. Nail psoriasis: a review of the literature. *An Bras Dermatol*. 89(2): 312-7, 2014.
140. "Appropriatezza terapeutica nella prescrizione di farmaci biologici nella terapia della psoriasi" BURC n.18 del 22 marzo 2012".
141. Frederiksson T, Pettersson U. Severe psoriasis- oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 157: 238-244, 1978.
142. Naldi L, Griffiths C.E. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *Br J Dermatol* 152: 597-615, 2005.
143. Van Weelden H, Young, E, Van Der Leun J.C. Therapy of psoriasis: comparison of photochemiotherapy and several variations of phototherapy. *Br J Dermatol* 103:1-9, 1980.
144. Gianfaldoni S, Gianfaldoni R. Terapia farmacologica topica attuale della psoriasi. *Clin Term* 57 (1-2): 85-90, 2010.
145. Traub M, Keri Marshall M.S. Psoriasis-Pathophysiology, conventional and alternative approaches to treatment. *Alternative Medicine Review* 12 (4): 319-330, 2007.
146. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Wu Y, Bala M et al. Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 154: 1161-1168, 2006.
147. Langley R.G. et al. Secukinumab in plaque psoriasis-results of two phase 3 trials. *N Engl J Med* 371: 326-38, 2014.
148. Peroni A, Gisondi P, Zanoni M, Girolomoni G. Balneotherapy for chronic plaque psoriasis at Comano spa in Trentino, Italy. *Dermatologic Therapy* 21: S31-S38, 2008.
149. Golusin Z, Jovanović M, Magda N, Stojanović S, Matić M, Petrović A. Effects of Ruzanica Spa balneotherapy combined with calcipotriol on plaque psoriasis. *Voynich* 11(11): 1010-7, 2015.



150. WHO (OMS), WHO Traditional Medicine Strategy 2014 -2023, OMS Ginevra 2013, disponibile on line all'indirizzo: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/92455>
151. Fleischer Jr AB. The clinical management of itching. Parthenon New York, 1999.
152. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh C.L. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol* 143: 969-73, 2000.
153. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology* 210 (3): 194-9, 2005.
154. Ljosaa TM, Stubhaug A, Mork C, Moum T, Wahl A.K. Improvement in Psoriasis Area and Severity Index score predicts improvement in skin pain over time in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 93: 330-334, 2013.
155. Finlay AY, Khan G.K. Dermatology life quality index: a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 19: 210-16, 1994.
156. Finlay AY, Myon E, Martini R. et al. Impact of thermal SPA on children's quality of life. *JEADV* 18(Suppl.2): 310, 2004.
157. Steward AL, Hais RD, Ware J.E. The most Short Form general Health Survey: reliability and validity in a patients population. *Medical Care* 26: 724-35, 1988.
158. Apolone G, Mosconi P, John E, Ware J.E. Questionario sullo stato di salute SF-36. Manuale d'uso e guida all'interpretazione dei risultati. Ed. Milano: Guerini ed associati; 1997.
159. Apolone G, Mosconi P. Come usare il questionario sullo stato di salute SF-36 (versione italiana). Progetto IQOLA. Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", 1996.
160. Zung W.W.K. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics* 12: 371-379, 1971.
161. Zung W.W.K. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 12: 63-70, 1965.
162. Zung W.W.K. The measurement of affects: depression and anxiety. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 7: 170-188, 1974.
163. Zung WWK, Richards CB, Short M.J. Self-Rating Depression scale in an out-patient clinic. *Arch Gen Psychiatry* 13: 508-516, 1965.
164. Glantz S.A. Statistica per discipline bio-mediche. 5ª Ed. McGraw-Hill, Milano 2002.
165. Lison L. Statistica applicata alla biologia sperimentale. Edizioni Ambrosiana, Milano, 1989.
166. Congress Report SIDeMaST 2016. Psoriasi: approccio bio-psicosociale della malattia sul paziente. *Hi.Techderma* 3: 50-52, 2016.





## 7. Database "SCHEDE ACQUISIZIONI DATI"



# Data Base "SCHEDE ACQUISIZIONI DATI"

## GRUPPO A:

pazienti effettuanti il ciclo termale balneoterapico (BLT)

### LEGENDA:

F = sesso femminile

M = sesso maschile

I.M.C. = Indice di Massa Corporea

Psoriasi V. Placche= Psoriasi volgare a placche

INDICE PASI = Psoriasis Area and Severity Index

PRE-TRATTAMENTO = prima di ciclo Balneoterapico termale

POST-TRATTAMENTO = dopo ciclo Balneoterapico termale

ANTE CURA = prima di ciclo Balneoterapico termale

POST CURA = dopo ciclo Balneoterapico termale

QUESTIONARIO DLQI= Dermatology Life Quality Index

SAS ZUNG-TEST = Self-Rating Anxiety Scale

SDS ZUNG-TEST= Self-Rating Depression Scale

AF = attività fisica

RF = limitazioni nelle attività legate al proprio ruolo dovute a problemi di salute fisica

DF = Dolore fisico

SG = Salute generale

VT = Vitalità

AS = Attività sociali

RE = Limitazioni nell'attività legate al proprio ruolo dovute a problemi emotivi

SM = Salute mentale



10

Caso N.	Pazienti	ETA' (anni)	SESSO	ALTEZZA (m)	PESO (Kg)	L.M.C.	DIAGNOSI	Trattamento
1	V.A.	66	M	1,73	82	27,39817568	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
2	N.G.	64	F	1,67	80	28,68514468	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
3	R.G.	74	F	1,65	64	23,50780533	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
4	S.G.	22	M	1,87	100	28,59675713	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
5	P.M.	52	M	1,74	84	27,74474832	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
6	R.C.	52	F	1,52	75	32,46191136	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
7	F.M.	71	M	1,85	80	23,37472608	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
8	A.B.	60	M	1,7	76	26,29757785	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
9	LP.	63	M	1,7	90	31,14186851	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
10	V.V.	41	M	1,85	89	26,00438276	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
11	F.L.	27	F	1,68	68	24,09297052	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
12	V.L.	72	F	1,55	72	29,96878252	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
13	C.A.	69	M	1,76	70	22,5981405	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
14	C.A.	26	M	1,7	63	21,79930796	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
15	D.G.B.	42	M	1,78	68	21,46193662	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
16	M.A.	35	M	1,84	122	36,03497164	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
17	P.A.	45	F	1,62	50	19,05197378	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
18	C.G.	66	F	1,53	61	26,05835362	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
19	D.A.	36	F	1,77	65	20,74755019	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
20	R.M.	33	M	1,73	101	33,74653346	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
21	M.A.	57	F	1,72	60	20,2812331	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
22	S.		M	1,64	75,5	28,07108864	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni



Handwritten signature or initials.

Caso N.	Pazienti	ETA' (anni)	SESSO	ALTEZZA (m)	PESO (Kg)	I.M.C.	DIAGNOSI	Trattamento
23	D.A.L.	32	F	1,58	48	19,22768787	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
24	S.L.	59	M	1,7	72	24,91349481	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
25	M.A.	67	M	1,76	105	33,89721074	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni
26	C.A.	52	F	1,65	63	23,14049587	PSORIASI V. PLACCHE	Ciclo di n.12 Bagni



10

		VALUTAZIONI CLINICHE			
Caso N.	Pazienti	INDICE PASI		PRURITO	
		PRE-TRATTAMENTO	POST-TRATTAMENTO	PRE-TRATTAMENTO	POST-TRATTAMENTO
1	V.A	2,4	0,2	2	0
2	N.G	6,6	0,8	3	1
3	R.G	5,6	3,2	2	0
4	S.G	4,4	0,1	0	0
5	P.M.	4,6	0	2	1
6	R.C.	1,4	0,2	3	1
7	F.M.	8,8	6,6	3	2
8	A.B.	5,35	2,65	2	1
9	I.P.	6,8	3,9	2	1
10	V.V.	13,2	5,6	1	0
11	F.L.	7,6	6,6	3	3
12	V.L.	4	2,8	3	1
13	C.A.	2,7	1,2	3	2
14	C.A.	4,4	1,95	1	1
15	D.G.B.	7,2	5,5	2	1
16	M.A.	11	3,2	2	1
17	P.A.	1,4	0,6	3	2
18	C.G.	6,85	3,3	1	0
19	D.A.	11,6	5,9	3	0
20	R.M.	10,4	5,85	1	0
21			0,4	1	0



90

VALUTAZIONI CLINICHE					
Caso N.	Pazienti	INDICE PASI		PRURITO	
		PRE-TRATTAMENTO	POST-TRATTAMENTO	PRE-TRATTAMENTO	POST-TRATTAMENTO
22	S.A.	3,2	1,6	0	0
23	D.A.L.	0,6	0,2	0	0
24	S.L.	0,55	0	1	0
25	M.A.	1,2	0,2	1	0
26	C.A.	0,3	0,1	3	1



*(Handwritten mark)*

Caso N.	Pazienti	QUESTIONARIO DLQI			
		PUNTEGGIO TOTALE DLQI ANTE CURA	SCALA DI IMPATTO SU QUALITA' DI VITA ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE DLQI POST CURA	SCALA DI IMPATTO SU QUALITA' DI VITA POST-CURA
1	V.A.	1	NESSUN EFFETTO	0	NESSUN EFFETTO
2	N.G.	8	MODERATAMENTE RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
3	R.G.	9	MODERATAMENTE RILEVANTE	3	POCO RILEVANTE
4	S.G.	2	POCO RILEVANTE	0	NESSUN EFFETTO
5	P.M.	1	NESSUN EFFETTO	0	NESSUN EFFETTO
6	R.C.	18	MOLTO RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
7	F.W.	5	POCO RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
8	A.B.	4	POCO RILEVANTE	4	POCO RILEVANTE
9	I.P.	8	MODERATAMENTE RILEVANTE	6	MODERATAMENTE RILEVANTE
10	V.V.	9	MODERATAMENTE RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
11	F.L.	8	MODERATAMENTE RILEVANTE	4	POCO RILEVANTE
12	V.L.	1	NESSUN EFFETTO	1	NESSUN EFFETTO
13	C.A.	11	MOLTO RILEVANTE	3	POCO RILEVANTE
14	C.A.	4	POCO RILEVANTE	7	MODERATAMENTE RILEVANTE
15	D.G.B.	2	POCO RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
16	M.A.	3	POCO RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
17	P.A.	5	POCO RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
18	C.G.	2	POCO RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
19	D.A.	14	MOLTO RILEVANTE	9	MODERATAMENTE RILEVANTE
20	R.M.		MOLTO RILEVANTE	11	MOLTO RILEVANTE



*(Handwritten signature)*

Caso N.	Pazienti	QUESTIONARIO DLQI			
		PUNTEGGIO TOTALE DLQI ANTE CURA	SCALA DI IMPATTO SU QUALITA' DI VITA ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE DLQI POST CURA	SCALA DI IMPATTO SU QUALITA' DI VITA POST-CURA
21	M.A.	4	POCO RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
22	S.A.	2	POCO RILEVANTE	0	NESSUN EFFETTO
23	D.A.L.	3	POCO RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
24	S.L.	2	POCO RILEVANTE	0	NESSUN EFFETTO
25	M.A.	0	NESSUN EFFETTO	0	NESSUN EFFETTO
26	C.A.	1	NESSUN EFFETTO	1	NESSUN EFFETTO





Caso N.	Pazienti	SAS ZUNG TEST			
		PUNTEGGIO TOTALE SAS ANTE CURA	SCALA ENTITA' STATO ANSIOGENO ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE SAS POST-CURA	SCALA ENTITA' STATO ANSIOGENO POST-CURA
1	V.A.	35	medio-basso	32	medio-basso
2	N.G.	42	medio-basso	38	medio-basso
3	R.G.	34	medio-basso	34	medio-basso
4	S.G.	27	basso	25	basso
5	P.M.	37	medio-basso	32	medio-basso
6	R.C.	47	medio	33	medio-basso
7	F.M.	32	medio-basso	33	medio-basso
8	A.B.	26	basso	23	basso
9	I.P.	54	medio	44	medio
10	V.V.	31	basso	35	medio-basso
11	F.L.	34	medio-basso	29	basso
12	V.L.	26	basso	30	basso
13	C.A.	37	medio-basso	27	basso
14	C.A.	27	basso	25	basso
15	D.G.B.	27	basso	27	basso
16	M.A.	33	medio-basso	33	medio-basso
17	P.A.	35	medio-basso	39	medio-basso
18	C.G.	35	medio-basso	27	basso
19	D.A.		medio-basso	36	medio-basso
20	R.		medio-basso	45	medio



Caso N.	Pazienti	SAS ZUNG TEST			
		PUNTEGGIO TOTALE SAS ANTE CURA	SCALA ENTITA' STATO ANSIOGENO ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE SAS POST-CURA	SCALA ENTITA' STATO ANSIOGENO POST-CURA
21	M.A.	22	basso	22	basso
22	S.A.	26	basso	25	basso
23	D.A.L.	38	medio-basso	39	medio-basso
24	S.L.	30	basso	25	basso
25	M.A.	25	basso	23	basso
26	C.A.	38	medio-basso	36	medio-basso



Caso N.	Pazienti	SDS ZUNG TEST			
		PUNTEGGIO TOTALE SDS ANTE CURA	SCALA ENTITA' STATO DEPRESSIVO ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE SDS POST-CURA	SCALA ENTITA' STATO DEPRESSIVO POST-CURA
1	V.A.	40	medio-basso	37	medio-basso
2	N.G.	38	medio-basso	42	medio-basso
3	R.G.	42	medio-basso	37	medio-basso
4	S.G.	25	basso	22	basso
5	P.M.	42	medio-basso	32	medio-basso
6	R.C.	53	medio	48	medio
7	F.M.	32	medio-basso	35	medio-basso
8	A.B.	30	basso	34	medio-basso
9	I.P.	42	medio-basso	32	medio-basso
10	V.V.	29	basso	26	basso
11	F.L.	31	basso	27	basso
12	V.L.	26	basso	36	medio-basso
13	C.A.	43	medio-basso	34	medio-basso
14	C.A.	33	medio-basso	29	basso
15	D.G.B.	32	medio-basso	31	basso
16	M.A.	29	basso	31	basso
17	P.A.	33	medio-basso	37	medio-basso
18	C.G.	38	medio-basso	28	basso
19	D.A.		medio-basso	31	basso
20			medio-basso	37	medio-basso



*(Handwritten signature)*

Caso N.	Pazienti	SDS ZUNG TEST			
		PUNTEGGIO TOTALE SDS ANTE CURA	SCALA ENTITA' STATO DEPRESSIVO ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE SDS POST-CURA	SCALA ENTITA' STATO DEPRESSIVO POST-CURA
21	M.A.	23	basso	23	basso
22	S.A.	29	basso	28	basso
23	D.A.L.	42	medio-basso	38	medio-basso
24	S.L.	37	medio-basso	32	medio-basso
25	M.A.	25	basso	30	basso
26	C.A.	43	medio-basso	39	medio-basso



Caso N.	Pazienti	VALORI PERCENTUALI RILEVATI NELLE 8 DIMENSIONI DEL QUESTIONARIO SF-36											
		AF		RF		DF		SG		VT			
		ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA		
1	V.A.	85	85	0	100	80	100	30	82	65	70		
2	N.G.	100	95	100	75	51	100	45	72	40	80		
3	R.G.	80	80	50	25	41	64	67	97	55	75		
4	S.G.	100	100	100	100	100	100	97	97	90	95		
5	P.M.	100	100	100	100	84	84	67	76	45	55		
6	R.C.	85	95	0	75	41	74	40	50	20	45		
7	F.M.	65	70	100	75	84	100	76	75	70	45		
8	A.B.	95	100	100	100	100	100	72	76	85	70		
9	I.P.	65	60	100	100	74	74	30	35	35	40		
10	V.V.	100	95	100	100	74	74	92	92	85	75		
11	F.L.	100	100	100	75	32	51	67	61	60	65		
12	V.L.	70	70	50	25	74	52	61	61	80	80		
13	C.A.	95	95	100	100	100	100	72	67	35	30		
14	C.A.	100	100	100	100	100	100	61	67	70	90		
15	D.G.B.	100	100	100	100	100	100	67	67	70	70		
16	M.A.	90	80	75	75	52	100	61	82	60	80		
17	P.A.	100	100	100	100	84	100	92	76	70	65		
18	C.G.	85	85	75	100	41	74	82	72	75	65		
19	D.A.	80	80	100	75	41	41	61	47	85	85		
20		70	70	25	100	32	32	30	30	45	30		



*Handwritten mark or signature.*

		VALORI PERCENTUALI RILEVATI NELLE 8 DIMENSIONI DEL QUESTIONARIO SF-36									
Caso N.	Pazienti	AF		RF		DF		SG		VT	
		ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA
21	M.A.	100	100	100	100	100	100	86	86	85	85
22	S.A.	90	90	100	100	100	100	32	32	95	100
23	D.A.L.	100	100	100	100	100	72	52	61	50	60
24	S.L.	90	95	100	100	84	100	61	61	75	80
25	M.A.	80	75	100	100	70	100	82	82	85	80
26	C.A.	70	100	100	100	61	61	50	50	55	50



*(Handwritten signature)*

VALORI PERCENTUALI RILEVATI NELLE 8 DIMENSIONI DEL QUESTIONARIO SF-36

Caso N.	Pazienti	AS		RE		SM	
		ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA
1	V.A.	87	100	0	100	84	80
2	N.G.	50	87	33	100	44	56
3	R.G.	50	62	33	33	56	68
4	S.G.	100	100	100	100	88	100
5	P.M.	50	87	33	100	20	95
6	R.C.	50	75	0	66	24	95
7	F.M.	62	62	100	66	92	68
8	A.B.	100	75	100	100	84	88
9	LP.	37	62	100	100	36	48
10	V.V.	100	100	100	100	84	72
11	F.L.	75	62	33	66	68	72
12	V.L.	100	87	66	100	92	64
13	C.A.	62	87	66	100	56	72
14	C.A.	75	75	100	100	68	84
15	D.G.B.	100	100	100	100	72	72
16	M.A.	50	87	66	100	88	80
17	P.A.	100	87	100	100	80	76
18	C.G.	75	100	100	100	72	72
19			62	100	100	84	80
20				66	100	68	64



*(Handwritten mark)*

VALORI PERCENTUALI RILEVATI NELLE 8 DIMENSIONI DEL QUESTIONARIO SF-36

Caso N.	Pazienti	AS		RE		SM	
		ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA
21	M.A.	87	87	100	100	80	80
22	S.A.	100	100	100	100	92	92
23	D.A.L.	62	62	100	100	52	56
24	S.L.	75	75	100	100	76	80
25	M.A.	100	100	100	100	96	80
26	C.A.	87	87	100	100	48	100



*(Handwritten mark)*



Caso N.	Pazienti	EVENTI AVVERSI TERAPIA TERMALE	INTERRUZIONE TERAPIA TERMALE	TIPO DI EVENTO AVVERSO
1	V.A.	NO		
2	N.G.	NO		
3	R.G.	NO		
4	S.G.	NO		
5	P.M.	NO		
6	R.C.	NO		
7	F.M.	NO		
8	A.B.	NO		
9	LP.	NO		
10	V.V.	NO		
11	F.L.	NO		
12	V.L.	NO		
13	C.A.	NO		
14	C.A.	NO		
15	D.G.B.	NO		
16	M.A.	NO		
17	P.A.	NO		
18	C.G.	NO		
19	D.A.			
20				



*(Handwritten signature)*

Caso N.	Pazienti	EVENTI AVVERSI TERAPIA TERMALE	INTERRUZIONE TERAPIA TERMALE	TIPO DI EVENTO AVVERSO
21	M.A.	NO		
22	S.A.	NO		
23	D.A.L.	NO		
24	S.L.	NO		
25	M.A.	NO		
26	C.A.	NO		



AS

W

# Data Base "SCHEDE ACQUISIZIONI DATI"

## GRUPPO B:

pazienti effettuanti il ciclo farmacologico topico

### LEGENDA:

I.M.C. = Indice di Massa Corporea

Psoriasi V. Placche= Psoriasi volgare a placche

INDICE PASI = Psoriasis Area and Severity Index

PRE-TRATTAMENTO =prima di ciclo Farmacologico topico

POST-TRATTAMENTO = dopo ciclo Farmacologico topico

ANTE CURA = prima di ciclo farmacologico topico

POST CURA = dopo ciclo farmacologico topico

QUESTIONARIO DLQI= Dermatology Life Quality Index

SAS ZUNG-TEST = Self-Rating Anxiety Scale

SDS ZUNG-TEST= Self-Rating Depression Scale

AF = attività fisica

RF = limitazioni nelle attività legate al proprio ruolo dovute a problemi di salute fisica

DF = Dolore fisico

SG = Salute generale

VT = Vitalità

AS = Attività sociali

RE = Limitazioni nell'attività legate al proprio ruolo dovute a problemi emotivi

SM = Salute mentale



Caso N.	Pazienti	ETA' (anni)	SESSO	ALTEZZA (m)	PESO (Kg)	I.M.C.	DIAGNOSI	TRATTAMENTO FARMACOLOGICO TOPICO
1	FL.	27	F	1,68	65	23,03	PSORIASI V. PLACCHE	DERMOSILE EMULSIONE CUTANEA + OLIO DI ELICRISO+DOVOBET
2	C.A.	52	F	1,65	63	23,14	PSORIASI V. PLACCHE	XAMIOL (CALCIPOTRIOLO+BETAMETASONE)
3	S.A.	77	M	1,7	76,5	26,471	PSORIASI V. PLACCHE	DITRAPSOR (DITRANOLO+AC. SALICILICO+PROCTONE OLAMINA CHE è ANTIBATTERICO ED ANTIFUNGINO-SKYNASENOL CHE è ANTIDOLORIFICO ED ANTI PRURIGENOSO)
4	G.V.	52	M	1,78	152	47,974	PSORIASI V. PLACCHE	LOCOIDON (IDROCORTISONE) AL VISO-HALCIDERM (ALCENONIDE/ACIDO SALICILICO) AL BISOGNO PER CUIO CAPELLUTO
5	P.C.	71	F	1,53	54,1	23,111	PSORIASI V. PLACCHE	MATTINA= CREMA IDRATANTE BURRO DI KARITE' POMERIGGIO = CLOBESOL (CLOBETASOLO) UNGUENTO; SERA = SILKIS (CALCIPOTRIOLO)
6	F.N.	54	F	1,65	61,5	22,59	PSORIASI V. PLACCHE	FLUBASON (DESOSSEMETASONE)
7	N.G.	19	M	1,63	55	20,701	PSORIASI V. PLACCHE	VELLUTAN (TACALCITOLE)
8	P.C.	72	F	1,55	51	21,228	PSORIASI V. PLACCHE	SILKIS (CALCITRIOLO)- CREMA IDRATANTE A BASE DI OLIO DI OLIVA E OLIO DI BORRAGINE
9	R.C.	51	F	1,52	75	32,462	PSORIASI V. PLACCHE	HYALFATE (AC. IALURONICO+ARGENTO COLLOIDALE IONICO) AD AZ. RIPARATRICE +SKENSA OIL+ DOVOBET (CALCIPOTRIOLO+BETAMETASONE)
10	M.A.	67	M	1,76	108	34,866	PSORIASI V. PLACCHE	PSORCUTAN (CALCIPOTRIOLO)
11	P.M.	52	M	1,74	84	27,745	PSORIASI V. PLACCHE	DOVOBET (CALCIPOTRIOLO+BETAMETASONE)
12	C.E.	43	F	1,65	75	27,548	PSORIASI V. PLACCHE	VELLUTAN (TACALCITOLE)
13	A.V.	42	M	1,68	63	22,321	PSORIASI V. PLACCHE	CREMA IDRATANTE A BASE DI OLIO DI OLIVA E OLIO DI BORRAGINE
14	A.S.	49	F	1,68	59	20,904	PSORIASI V. PLACCHE	CREMA IDRATANTE ED EMOLLENTE (BURRO DI KARITE)
15	IP.	63	M	1,7	90	31,142	PSORIASI V. PLACCHE	CREMA IDRATANTE A BASE DI OLIO DI OLIVA E OLIO DI BORRAGINE + CORTISONE CLOBETASOLO
16	C.N.	49	M	1,8	92,5	28,549	PSORIASI V. PLACCHE	DAVONEX (CALCIPOTRIOLO) UNGUENTO A SERA - CREMA IDRATANTE DEXERYL (GLICEROLO, VASELINA E PARAFFINA LIQUIDA)
17	S.L.	56	M	1,7	70	24,221	PSORIASI V. PLACCHE	SILKIS (CALCIPOTRIOLO) UNGUENTO 1-2 VOLTE AL DI
18	S.E.	59	F	1,55	49	20,395	PSORIASI V. PLACCHE	CLOBESOL MATTINA- TICLAPSOR (TACALCITOLE) DI SERA
19	D.M.N.	47	M	1,66	62	22,5	PSORIASI V. PLACCHE	CREMA IDRATANTE ED EMOLLENTE (BURRO DI KARITE)
20	D.M.F.	42	M	1,65	86	31,589	PSORIASI V. PLACCHE	ANTISTAMINICI per forte PRURITO+ IDRATANTI ED EMOLLIENI (BURRO DI KARITE)
21	V.V.	41	M	1,85	89	26,904	PSORIASI V. PLACCHE	CREMA IDRATANTE A BASE DI OLIO DI OLIVA E OLIO DI BORRAGINE
22	G.D.	49	M	1,76	86	27,763	PSORIASI V. PLACCHE	LICHTENA-BURRO DI KARITE'



AS

Q

Caso N.	Pazienti	ETA' (anni)	SESSO	ALTEZZA (m)	PESO (Kg)	I.M.C.	DIAGNOSI	TRATTAMENTO FARMACOLOGICO TOPICO
23	C.A.	49	F	1,65	63	23,14	PSORIASI V. PLACCHE	XAMIOL (CALCIPOTRIOLO+BETAMETASONE)
24	P.M.	48	M	1,7	72	24,913	PSORIASI V. PLACCHE	BURRO DI KARITE'
25	G.A.	53	F	1,65	65	23,875	PSORIASI V. PLACCHE	VELLUTAN (TACALCITOLIO)
26	R.S.	65	M	1,7	78	26,99	PSORIASI V. PLACCHE	LCCOIDON (IDROCORTISONE)
27	F.V.	70	F	1,57	70	28,399	PSORIASI V. PLACCHE	ELOCON (MOMETASONE FUROATO)



*(Handwritten signature)*

## VALUTAZIONI CLINICHE

Caso N.	Pazienti	INDICE		PASI		PRURITO	
		PRE-TRATTAMENTO	POST-TRATTAMENTO	PRE-TRATTAMENTO	POST-TRATTAMENTO	PRE-TRATTAMENTO	POST-TRATTAMENTO
1	F.L.	9,2	6,8	3	3		
2	C.A.	3,9	1,4	3	2		
3	S.A.	1,6	0,2	0	0		
4	G.V.	5	1,9	3	1		
5	P.C.	4,6	1,7	1	1		
6	F.N.	1,5	0,4	2	1		
7	N.G.	0,8	0,4	3	2		
8	P.C.	4,4	2,35	2	1		
9	R.C.	3,6	2,2	3	3		
10	M.A.	6,4	2,4	1	0		
11	P.M.	4	0,7	2	3		
12	C.E.	4,5	1,8	3	3		
13	A.V.	3,6	0,8	3	1		
14	A.S.	2,1	0,3	1	1		
15	LP.	7,6	3	3	2		
16	C.N.	14,9	5,2	1	0		
17	S.L.	1,2	0,6	2	2		
18	S.E.	3,6	1,8	2	2		
19	D.M.N.	1,6	0,8	2	1		
20	D.M.F.	0,9	0	2	1		
21	V.V.	7,6	3,9	0	0		
22	G.D.	0,8	0,4	0	0		
23	C.A.	3,8	1,8	3	3		
24	P.M.	0,9	0,8	0	0		
25	P.M.	1,5	6,05	3	0		
26	P.M.	1,9	0,9	3	1		
27	P.M.	1,1	0,1	2	1		



12

Caso N.	Pazienti	QUESTIONARIO DLQI			
		PUNTEGGIO TOTALE DLQI ANTE CURA	SCALA DI IMPATTO SU QUALITA' DI VITA ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE DLQI POST CURA	SCALA DI IMPATTO SU QUALITA' DI VITA POST CURA
1	F.L.	10	MODERATAMENTE RILEVANTE	4	POCO RILEVANTE
2	C.A.	4	POCO RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
3	S.A.	0	NESSUN EFFETTO	0	NESSUN EFFETTO
4	G.V.	3	POCO RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
5	P.C.	15,5	MOLTO RILEVANTE	10	MODERATAMENTE RILEVANTE
6	F.N.	6	MODERATAMENTE RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
7	N.G.	2	POCO RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
8	P.C.	11	MOLTO RILEVANTE	9	MODERATAMENTE RILEVANTE
9	R.C.	13	MOLTO RILEVANTE	6	MODERATAMENTE RILEVANTE
10	M.A.	3	POCO RILEVANTE	0	NESSUN EFFETTO
11	P.M.	0	NESSUN EFFETTO	1	NESSUN EFFETTO
12	C.E.	10	MODERATAMENTE RILEVANTE	11	MOLTO RILEVANTE
13	A.V.	20	MOLTO RILEVANTE	11	MOLTO RILEVANTE
14	A.S.	1	NESSUN EFFETTO	1	NESSUN EFFETTO
15	LP.	4	POCO RILEVANTE	3	POCO RILEVANTE
16	C.N.	9	MODERATAMENTE RILEVANTE	8	MODERATAMENTE RILEVANTE
17	S.L.	4	POCO RILEVANTE	2	POCO RILEVANTE
18	S.E.	12	MOLTO RILEVANTE	10	MODERATAMENTE RILEVANTE
19	D.M.N.	8	MODERATAMENTE RILEVANTE	8	MODERATAMENTE RILEVANTE
20	D.M.F.	3	POCO RILEVANTE	3	POCO RILEVANTE
21	V.V.	7	MODERATAMENTE RILEVANTE	6	MODERATAMENTE RILEVANTE
22	G.D.	0	NESSUN EFFETTO	0	NESSUN EFFETTO
23	C.A.	4	POCO RILEVANTE	3	POCO RILEVANTE
24	P.M.	0	NESSUN EFFETTO	0	NESSUN EFFETTO
25	G.A.	2	POCO RILEVANTE	1	NESSUN EFFETTO
26	R.S.	9	MODERATAMENTE RILEVANTE	3	POCO RILEVANTE
27	F.V.	2	POCO RILEVANTE	0	NESSUN EFFETTO



Caso N.	Pazienti	SAS ZUNG TEST			
		PUNTEGGIO TOTALE SAS ANTE CURA	SCALA ENTITA' STATO ANSIOGENO ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE SAS POST CURA	SCALA ENTITA' STATO ANSIOGENO POST CURA
1	F.L.	31	basso	34	medio-basso
2	C.A.	58	medio-alto	48	medio
3	S.A.	31	basso	31	basso
4	G.V.	35	medio-basso	31	basso
5	P.C.	28	basso	29	basso
6	F.N.	39	medio-basso	31	basso
7	N.G.	27	basso	24	basso
8	P.C.	37	medio-basso	32	medio-basso
9	R.C.	39	medio-basso	49	medio
10	M.A.	28	basso	25	basso
11	P.M.	40	medio-basso	43	medio-basso
12	C.E.	29	basso	31	basso
13	A.V.	38	medio-basso	35	medio-basso
14	A.S.	41	medio-basso	35	medio-basso
15	LP.	49	medio	46	medio
16	C.N.	26	basso	27	basso
17	S.L.	29	basso	25	BASSO
18	S.E.	54	medio	52	medio
19	D.M.N.	33	medio-basso	33	medio-basso
20	D.M.F.	23	basso	23	basso
21	V.V.	34	medio-basso	34	medio-basso
22	G.D.	32	medio-basso	34	medio-basso
23	C.A.	58	medio-alto	50	medio
24	P.M.	27	basso	27	basso
25	G.	32	medio-basso	29	basso
26	F.V.	32	medio-basso	30	basso
27	F.V.	32	medio-basso	31	basso



AS

Q



Caso N.	Pazienti	SDS ZUNG TEST			
		PUNTEGGIO TOTALE SDS ANTE CURA	SCALA ENTITA' STATO DEPRESSIVO ANTE CURA	PUNTEGGIO TOTALE SDS POST CURA	SCALA ENTITA' STATO DEPRESSIVO POST CURA
1	F.L.	32	medio-basso	30	basso
2	C.A.	53	medio	46	medio
3	S.A.	31	basso	30	basso
4	G.V.	35	medio-basso	38	medio-basso
5	P.C.	31	basso	28	basso
6	F.N.	37	medio-basso	32	medio-basso
7	N.G.	25	basso	24	basso
8	P.C.	37	medio-basso	33	medio-basso
9	R.C.	51	medio	52	medio
10	M.A.	28	basso	26	basso
11	P.M.	44	medio	43	medio-basso
12	C.E.	34	medio-basso	28	basso
13	A.V.	45	medio	30	basso
14	A.S.	37	medio-basso	37	medio-basso
15	LP.	42	medio-basso	43	medio-basso
16	C.N.	26	basso	25	basso
17	S.L.	21	basso	30	basso
18	S.E.	52	medio	51	medio
19	D.M.N.	37	medio-basso	37	medio-basso
20	D.M.F.	24	basso	24	basso
21	V.V.	29	basso	29	basso
22	G.D.	25	basso	27	basso
23	C.A.	53	medio	46	medio
24	P.M.		basso	28	basso
25	G.A.		medio-basso	29	basso
26	R.		medio-basso	30	basso
27	F.V.		medio-basso	28	basso



Caso N.	Pazienti	VALORI PERCENTUALI RILEVATI NELLE 8 DIMENSIONI DEL QUESTIONARIO SF-36									
		AF		RF		DF		SG		VT	
		ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA	ANTE CURA	POST-CURA
1	F.L.	100	100	100	75	84	74				
2	C.A.	90	90	75	75	22	22	47	61	60	65
								45	52	50	50
3	S.A.	70	85	50	75	74	61				
								56	61	80	90
4	G.V.	60	75	100	100	52	74				
								40	52	45	50
5	P.C.	90	95	100	100	72	72				
6	F.N.	80	85	50	100	51	61	56	56	85	90
7	N.G.	100	100	100	100	100	100	61	82	40	40
								86	92	70	65
8	P.C.	80	80	0	0	54	64				
								55	55	45	45
9	R.C.	75	80	75	50	41	41				
10	MA.	75	80	50	100	100	100	67	56	15	15
11	P.M.	100	95	100	100	100	80	86	82	55	80
12	C.E.	85	90	75	100	74	84	76	67	35	35
								82	82	75	75
13	A.V.	90	100	0	100	22	61				
14	A.S.	100	100	0	100	41	100	20	72	70	75
								45	61	40	60
15	LP.	55	15	100	100	30	52				
								25	30	35	40
16	C.N.	100	100	25	100	61	100				
17	S.L.	95	95	75	100	74	100	76	80	75	95
								56	61	80	75
18	S.E.	25	25	0	0	10	22				
19	D.M.N.	100	100	50	50	52	52	5	10	30	30
20	D.M.F.	80	80	100	100	84	84	61	61	65	65
								72	72	60	60
21	V.V.	95	95	50	50	52	52				
22	G.D.	85	100	100	100	72	61	32	32	50	50
23	C.A.	100	100	100	100	61	41	76	76	100	95
24	P.M.	100	100	100	100	100	100	50	55	50	55
25	G.A.	90	90	70	80	60	60	61	72	75	70
26	R.S.	90	90	70	80	60	60	70	70	60	60
27	F.V.	90	90	70	90	60	70	60	60	60	60
								70	70	70	70

AS



de

VALORI PERCENTUALI RILEVATI NELLE 8 DIMENSIONI DEL QUESTIONARIO SF-36

Caso N.		Pazienti		AS		RE		SM	
		ANTE CURA	POST-CURA		ANTE CURA	POST-CURA		ANTE CURA	POST-CURA
1	F.L.	75	62		33	66		64	72
2	C.A.	62	62		33	66		56	56
3	S.A.	75	87		33	66		76	84
4	G.V.	50	100		100	100		60	76
5	P.C.	37	50		100	100		56	60
6	F.N.	75	75		66	100		60	64
7	N.G.	100	100		100	66		80	80
8	P.C.	25	50		0	0		48	48
9	R.C.	25	25		33	33		36	28
10	M.A.	87	100		100	100		80	80
11	P.M.	87	62		100	100		56	48
12	C.E.	62	62		100	100		76	80
13	A.V.	75	87		0	100		48	72
14	A.S.	50	100		0	100		40	44
15	LP.	50	62		100	100		32	32
16	C.N.	87	87		66	100		80	80
17	S.L.	87	87		66	100		72	80
18	S.E.	25	25		66	66		28	28
19	D.M.N.	75	75		100	100		60	60
20	D.M.F.	87	87		100	100		72	72
21	V.V.	62	62		33	80	33	56	56
22	G.D.	100	87		100	100		96	92
23	C.A.	87	87		33	100		52	48
24	P.M.	100	87		100	100		84	80
25	G.A.	80	80		70	80		60	60
26	R.S.	80	80		60	80		60	60
27	F.V.	70	80		70	80		70	70



Handwritten mark or signature.

Caso N.	Pazienti	EVENTI AVVERSI RILEVATI	INTERRUZIONE TERAPIA FARMACOLOGICA TOPICA	TIPO DI EVENTO AVVERSO
1	F.L.	NO		
2	C.A.	NO		
3	S.A.	NO		
4	G.V.	NO		
5	P.C.	NO		
6	F.N.	NO		
7	N.G.	NO		
8	P.C.	NO		
9	R.C.	NO		
10	MA.	NO		
11	P.M.	NO		
12	C.E.	NO		
13	A.V.	NO		
14	A.S.	NO		
15	IP.	NO		
16	C.N.	NO		
17	S.L.	NO		
18	S.E.	NO		
19	D.M.N.	NO		
20	D.M.F.	NO		
21	V.V.			
22	G.D.			



AS

Q

Caso N.	Pazienti	EVENTI AVVERSI RILEVATI	INTERRUZIONE TERAPIA FARMACOLOGICA TOPICA	TIPO DI EVENTO AVVERSO
23	C.A.	NO		
24	P.M.	NO		
25	G.A.	SI	NO	BRUCIORE
26	R.S.	NO		
27	F.V.	NO		



*(Handwritten mark)*