

**ATTIVITÀ ANTIINFIAMMATORIA DEI FANGHI
UTILIZZATI PRESSO LE TERME LUIGIANE
CONTRIBUTO SPERIMENTALE**

Antiinflammatory effects of fango-therapy with Luigiane's fango: experimental study

Seconda Università degli Studi di Napoli

Istituto di Farmacologia e Tossicologia

Direttore: prof. Enrico Lampa

Scuola di Specializzazione in Idrologia Medica

Direttore: *prof. Enrico Lampa*

C. Volpe, W. Filippelli, G. Falcone, F. Cristiano, E. Peluso, F. Rossi, E. Lampa

RIASSUNTO

Una terapia termale con alta frequenza di applicazione ed uso è la fangoterapia.

Essa, infatti, per le sue proprietà fisiche e fisico-chimiche, si è rivelata utile nelle patologie reumatiche grazie ai suoi effetti antiinfiammatori.

Scopo di questo studio è stato quello di valutare, in animali da laboratorio, l'attività antiflogistica di un trattamento fangoterapico con fango delle Terme Luigiane prendendo in considerazione il test dell'edema della zampa da carragenina, da istamina e da formalina.

I risultati di questo lavoro hanno permesso di mettere in evidenza l'azione antiinfiammatoria del suddetto trattamento fangoterapico nonché la possibilità di sinergismo di azione tra la fangoterapia e farmaci antiinfiammatori non steroidei, quali l'ac. Acetilsalicico e l'indometacina.

SUMMARY

Fango-therapy is thermal treatment that induces antiinflammatory benefit in rheumatic diseases by means physical-chemical property. The aim of this study was investigate the antiinflammatory activity of thermal treatment with Luigiane's fango. Our findings demonstrated antiinflammatory effects elicited by Luigiane's fango. Moreover, the findings also showed an improvement of the antiinflammatory activity elicited by non steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDS), such acetylsalicylic acid) or indomethacin when associated with fangotherapy.

INTRODUZIONE

I fanghi sono masse argillose, di aspetto pastoso, molle, untuose al tatto, di colore grigio, ipertermali od ipertermalizzati, che derivano dalla mescolanza, primaria o secondaria, di una componente solida, l'argilla con una componente liquida: l'acqua termale.

La fangoterapia è impiegata a scopo terapeutico in campo termale e da molti anni è oggetto di numerose ricerche (1,2).

Le acque e i fanghi termali esplicano l'azione curativa attraverso determinati meccanismi che sono in particolare azioni dovute al calore, azioni fisico-chimiche e chimiche, sollecitazioni meccaniche (3,4,5).

Per quanto riguarda il meccanismo dell'azione terapeutica dei fanghi esso è legato ad un complesso di vari fattori, di cui i principali sono: termalità, composizione chimica, stato elettrico, concentrazione di sali, radioattività, pressione osmotica, conducibilità elettrica e infine stimolo meccanico.

Il primo fattore da prendere in considerazione è il calore per la particolare componente termica del fango, che rende possibile portare a contatto della cute temperature che non sarebbero altrimenti tollerate. Questo fatto induce un doppio ordine di fenomeni reattivi termoregolatori, diretti (che influenzano la regione dove il fango è stato applicato), indiretti e secondari sul restante ambito generale.

L'azione della temperatura si esplica soprattutto:

- a) a) sulla funzione dell'apparato cardiovascolare con vasodilatazione periferica e tachicardia di tipo compensatorio;
- b) b) a livello dell'apparato emopoietico si può avere una diminuzione dei linfociti circolanti e degli eosinofili, un aumento della VES, un aumento della frazione gamma-globulinica, una diminuzione delle albumine.

Alla sudorazione profusa provocata dal calore è attribuibile l'eliminazione di scorie metaboliche. Maggiore importanza ha la composizione chimica e chimico-fisica del fango. Si è ammessa la possibilità di scambi ionici salini attraverso la cute nei due sensi, eisotropo ed ectotropo; si ha attivazione di processi metabolici, immissione in circolo di ioni provenienti dal fango che possono svolgere attività farmacologiche, immissione in circolo di sostanze provenienti dai tessuti patologici dell'organismo, con risoluzione dei processi flogistici.

La reazione neurovegetativa può essere ricollegata a reazioni di tipo endocrino: con coinvolgimento dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene per risposta allo stimolo termale.

Le caratteristiche fisico-chimiche del fango e la sua termalità sono causa della stimolazione cutanea e di un'azione diretta sul tessuto connettivo.

Esse concorrono a spiegare il ruolo e l'azione svolta dalla fangoterapia sul tono e sulla rigidità dei tessuti periarticolari (tendini, guaine peritendinee, fasce, legamenti); accanto alle azioni comuni alle varie forme di peloidoterapia vanno considerate le azioni legate all'acqua minerale con cui è maturato il fango.

Secondo molti autori i fanghi di origine sulfurea risultano *stimolanti* e trovano indicazione precipua nelle artriti in generale, nelle diatesi uricemiche, nelle anchilosi, nelle nevralgie; i fanghi solfurei deboli e quelli radioattivi vanno considerati come *tonico-sedativi*; i fanghi salsoiodici sono dotati di spiccata azione *risolvente* e sono indicati nelle patologie ginecologiche, nello pseudo reumatismo tubercolare e sifilitico, nella diatesi linfatica.

Importante risulta inoltre la capacità del fango di liberare mediatori chimici quali amine biogene e peptidi oppiacei endogeni ad attività soprattutto antidolorifica quali endorfine ed encefaline, oltre all'incremento della sintesi di ACTH.

Scopo di questo studio è stato quello di valutare, in ratti, l'attività antiinfiammatoria di un trattamento fangoterapico con il fango delle Terme Luigiane di Guardia Piemontese (Cosenza), prendendo in esame il test dell'edema della zampa da carragenina, da istamina o da formalina.

I fanghi termo-minerali delle Terme Luigiane sono prodotti dovuti alla speciale costituzione vulcanica del luogo. Si presentano come una massa malleabile, omogenea, untuosa, di colore grigio scuro, contenenti tra l'altro ferro, magnesio, calcio, sodio, potassio, litio e silice.

Le acque minerali, che fuoriescono a temperatura oscillante tra i 22° e 45° C, sono di tipo solfureo-salsobromiodiche con grado solfidrometrico pari a 173 mg/l, ricche di solfato, bicarbonati, acido carbonico e contenenti ferro, calcio, potassio, magnesio, silice e litio (**tab.1**).

Tabella 1. CARATTERISTICHE DELLE ACQUE PRESENTI NELLE TERME LUIGIANE

CARATTERI ORGANOLETICI GENERALI	
Aspetto opalescente	
Colore opalescente	
Odore sulfureo	
Sapore salmastro	
DETERMINAZIONI CHIMICO-FISICHE	
1) temperatura dell'acqua alla sorgente =	+ 22 °C
2) conducibilità elettrica specifica a 20 °C =	1660 microS.
VALUTAZIONI CHIMICHE DIVERSE	
1) residuo fisso a 180 °C =	1235 mg/l
2) durezza totale in °F =	42
3) anidride carbonica libera	38,24 ml
4) ossigeno disciolto alla sorgente	4,59 ml
5) nitriti =	assenti
6) nitrati =	3,60
ANALISI DEL RESIDUO IN MG/L	
azoto ammoniacale	0,4 mg/l
sodio	1568 mg/l
potassio	19,60 mg/l
calcio	115 mg/l
magnesio	32 mg/l
litio	0,34 mg/l
cloro	2420 mg/l
ferro	0,39 mg/l
fluoro	0,4 mg/l
bario	assente
bromo	11,90 mg/l
iodio	0,28 mg/l
bicarbonati	308,40 mg/l
solfato	1140 mg/l
silice	36,30 mg/l

Tali fanghi risultano utili nelle forme reumatiche ed artriche articolari, muscolari, tendinee, nei postumi di fratture, nelle lussazioni, nelle distorsioni.

MATERIALI E METODI

Gli esperimenti sono stati effettuati utilizzando ratti albini di ambo i sessi (escluse le gravide), di peso oscillante tra i 150 e 250 g. Ciascun gruppo sperimentale era costituito da 10 animali.

Tutti gli animali dopo un adeguato periodo di quarantena sono stati tenuti in ottime condizioni di nutrizione, come pure di ambiente (T=21° C; UR= 55%+10) secondo le disposizioni del DL 116/92.

L'edema della zampa è stato indotto mediante somministrazione sottocutanea di 0,1 ml di una solusospensione in acqua distillata di carragenina (CAR) all'1% oppure di una soluzione all'1% di istamina (H) o di formalina (FOR) nella regione plantare della zampa degli animali utilizzati (6).

Gli animali sono stati trattati con un ciclo di fangoterapia della durata di 12 giorni. Ogni applicazione fangoterapica avveniva per la durata di 30 min.

In una vasca contenente il fango delle Terme Luigiane alla temperatura di 40° C ad un livello tale da ricoprire la zona femorotibio-rotulea della zampa degli animali considerati.

Durante l'ultima seduta di fangoterapia dopo i 30 min. di applicazione gli animali sono stati trattati con l'agente edemigeno considerato.

Indagini comparative sono state eseguite con farmaci antiinfiammatori non steroidei quali l'acido acetilsalicylico (ASA), somministrato per via orale mediante sondaggio gastrico alle dosi di 25-50 mg/kg oppure l'indometacina (INDO) somministrata anch'essa per via orale mediante sondaggio gastrico alle dosi di 3-6 mg/kg, da soli o in associazione con il fango 30 min avanti la somministrazione dell'agente edemigeno.

Il volume della zampa è stato misurato prima, 1h e 3h dopo l'iniezione dell'agente edemigeno con un pletismometro ad acqua (Basile, Comerio - Varese).

Sono stati utilizzati i seguenti farmaci: carragenina, istamina, formalina (Sigma Chimica, Milano); acido acetilsalicylico, indometacina (Fluka, Milano) e fango maturo delle terme Luigiane.

La carragenina, la formalina e l'istamina sono state solubilizzate in acqua distillata; l'indometacina e l'acido acetilsalicylico sono stati solusospesi in una soluzione di metilcellulosa allo 0,5%.

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

RISULTATI

I risultati di questo lavoro hanno mostrato che il fango delle Terme Luigiane, applicato per via epicutanea sino a ricoprire la zona femoro-tibio-rotulea della zampa di ratto, esplica effetti antagonistici sulle reazioni edematose localizzate indotte da carragenina, da istamina o da formalina somministrate per via sottocutanea nella regione plantare di ratto (**tab. 2**).

Tabella 2. VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTIINFIAMMATORIA DEL FANGO DELLE TERME LUIGIANE SULL'EDEMA DELLA ZAMPA DI RATTO INDOTTO DALL'AGENTE EDEMIGENO (0,1 ML DI UNA SOLUSOSPENSIONE IN ACQUA DISTILLATA DI ISTAMINA, O DI CARRAGENINA, O DI FORMALINA ALL'1%). OGNI GRUPPO SPERIMENTALE ERA COSTITUITO DA 10 ANIMALI.

TRATTAMENTO	VOLUME DELL'EDEMA (ml ± e.s.) ai seguenti tempi dopo il trattamento (in parentesi incremento % del volume relativo al valore del tempo 0)		
	0	1h	3h
ISTAMINA	1,20 ± 0,1	1,58 ± 0,1 (+32)	1,70 ± 0,1 (+42)
FANGO + ISTAMINA	1,20 ± 0,1	1,44 ± 0,1 (+20)	1,60 ± 0,1* (+33)
CARRAGENINA	1,10 ± 0,1	1,40 ± 0,1 (+27)	1,65 ± 0,1 (+50)
FANGO + CARRAGENINA	1,05 ± 0,1	1,26 ± 0,1 (+20)	1,45 ± 0,1* (+38)
FORMALINA	1,15 ± 0,1	1,50 ± 0,1 (+30)	1,70 ± 0,1 (+48)
FANGO + FORMALINA	1,15 ± 0,1	1,45 ± 0,1 (+26)	1,50 ± 0,1* (+30)

* P<0,05 vs. i valori ottenuti con il solo agente edemigeno

Tale inibizione è risultata statisticamente significativa (P<0,05) dopo 3h dalla somministrazione dell'agente edemigeno.

La somministrazione di due noti agenti antiinfiammatori non steroidei (FANS) quali l'acido acetilsalicilico (ASA, 25-50 mg/kg) o l'indometacina (INDO, 3-6 mg/kg) ha determinato una riduzione dell'edema indotto dagli agenti flogogeni considerati che è risultata essere sempre statisticamente significativa (P<0,05) dopo tre ore dall'agente edemigeno (**tab. 3**).

MEDICINA

CLINICA E TERMALE

Tabella 3. VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTIINFIAMMATORIA DELL'INDOMETACINA (INDO, 3-6 mg/Kg/os) O DELL'ACIDO ACETILSALICILICO (ASA, 25-50 mg/Kg/os) SULL'EDEMA DELLA ZAMPA DI RATTO INDOTTO DALL'AGENTE EDEMIGENO (0,1 ML DI UNA SOLLUSOSPENSIONE IN ACQUA DISTILLATA DI ISTAMINA, O DI CARRAGENINA, O DI FORMALINA O DI DESTRANO ALL'1%). OGNI GRUPPO SPERIMENTALE ERA COSTITUITO DA 10 ANIMALI.

TRATTAMENTO	VOLUME DELL'EDEMA (ml ± e.s.) ai seguenti tempo dopo il trattamento (in parentesi incremento % del volume relativo al valore del tempo 0)		
	0	1 ^h	3 ^h
ISTAMINA	1,20 ± 0,1	1,58 ± 0,1 (+32)	1,75 ± 0,1 (+46)
INDO (3 mg/Kg/os) + ISTAMINA	1,20 ± 0,1	1,40 ± 0,1* (+16)	1,45 ± 0,1* (+21)
INDO (6 mg/Kg/os) + ISTAMINA	1,00 ± 0,1	1,25 ± 0,1* (+25)	1,30 ± 0,1* (+30)
ASA (25 mg/Kg/os) + ISTAMINA	1,10 ± 0,1	1,30 ± 0,1 (+18)	1,35 ± 0,1 (+23)
ASA (50 mg/Kg/os) + ISTAMINA	1,20 ± 0,1	1,35 ± 0,1* (+12)	1,40 ± 0,1* (+17)
CARRAGENINA	1,10 ± 0,1	1,40 ± 0,1 (+27)	1,65 ± 0,1 (+50)
INDO (3 mg/Kg/os) + CARRAGENINA	1,20 ± 0,1	1,45 ± 0,1 (+21)	1,50 ± 0,1* (+25)
INDO (6 mg/Kg/os) + CARRAGENINA	1,00 ± 0,1	1,20 ± 0,1 (+20)	1,20 ± 0,1* (+20)
ASA (25 mg/Kg/os) + CARRAGENINA	1,10 ± 0,1	1,35 ± 0,1 (+23)	1,40 ± 0,1* (+27)
ASA (50 mg/Kg/os) + CARRAGENINA	1,00 ± 0,1	1,15 ± 0,1 (+15)	1,18 ± 0,1* (+18)
FORMALINA	1,15 ± 0,1	1,50 ± 0,1 (+30)	1,70 ± 0,1 (+48)
INDO (3 mg/Kg/os) + FORMALINA	1,20 ± 0,1	1,40 ± 0,1 (+17)	1,45 ± 0,1* (+21)
INDO (6 mg/Kg/os) + FORMALINA	1,00 ± 0,1	1,30 ± 0,1* (+30)	1,30 ± 0,1* (+30)
ASA (25 mg/Kg/os) + FORMALINA	1,20 ± 0,1	1,42 ± 0,1* (+18)	1,35 ± 0,1* (+13)
ASA (50 mg/Kg/os) + FORMALINA	1,10 ± 0,1	1,30 ± 0,1* (+18)	1,25 ± 0,1* (+14)

* P<0,05 vs. i valori ottenuti con il solo agente edemigeno

Tale attività antiedemigena è risultata essere superiore a quella espletata dal solo fango.

Infine il trattamento con ASA (25-50 mg/kg) o con INDO (3-6 mg/kg) associato alla fangoterapia ha determinato una attività antiedemigena maggiore di quella esplicita dai soliti FANS (tab. 4).

MEDICINA

CLINICA E TERMALE

Tabella 4. VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTINFIAMMATORIA DEL FANGO DELLE TERME LUIGIANE IN ASSOCIAZIONE O MENO CON L'INDOMETACINA (INDO, 3-6 MG/KG/OS) O CON L'ACIDO ACETILSALICILICO (ASA, 25-50 MG/KG/OS) SULL'EDEMA DELLA ZAMPA DI RATTO INDOTTO DALL'AGENTE EDEMIGENO (0,1 ML DI UNA SOLLUSOSPENSIONE IN ACQUA DISTILLATA DI ISTAMINA [H], O DI CARRAGENINA [CAR] ALL'1%), FORMALINA [FOR]. OGNI GRUPPO SPERIMENTALE ERA COSTITUITO DA 10 ANIMALI.

TRATTAMENTO	VOLUME DELL'EDEMA (ml ± e.s.) ai seguenti tempi dopo il trattamento (in parentesi incremento % del volume relativo al valore del tempo 0)		
	0	1h	3h
ISTAMINA	1,20 ± 0,1	1,58 ± 0,2 (+32)	1,75 ± 0,1 (+46)
FANGO + ISTAMINA	1,20 ± 0,1	1,44 ± 0,1 (+20)	1,50 ± 0,1* (+25)
FANGO + INDO (3 mg/Kg/os) + H	1,00 ± 0,1	1,28 ± 0,1* (+28)	1,28 ± 0,1* (+28)
FANGO + INDO (6 mg/Kg/os) + H	1,00 ± 0,1	1,28 ± 0,1* (+16)	1,30 ± 0,1* (+18)
FANGO + ASA (25 mg/Kg/os) + H	1,10 ± 0,1	1,30 ± 0,1* (+18)	1,35 ± 0,1* (+22)
FANGO + ASA (50 mg/Kg/os) + H	1,20 ± 0,1	1,50 ± 0,1* (+25)	1,50 ± 0,1* (+25)
CARRAGENINA	1,10 ± 0,1	1,40 ± 0,1 (+27)	1,65 ± 0,1 (+50)
FANGO + CARRAGENINA	1,05 ± 0,1	1,26 ± 0,1 (+20)	1,45 ± 0,1* (+38)
FANGO + INDO (3 mg/Kg/os) + CAR	1,10 ± 0,1	1,35 ± 0,1 (+22)	1,40 ± 0,1* (+27)
FANGO + INDO (6 mg/Kg/os) + CAR	1,10 ± 0,1	1,14 ± 0,1* (+20)	1,14 ± 0,1* (+20)
FANGO + ASA (25 mg/Kg/os) + CAR	1,00 ± 0,1	1,13 ± 0,1* (+25)	1,12 ± 0,1* (+24)
FANGO + ASA (50 mg/Kg/os) + CAR	1,20 ± 0,1	1,35 ± 0,1* (+12)	1,40 ± 0,1* (+17)
FORMALINA	1,15 ± 0,1	1,50 ± 0,1 (+30)	1,70 ± 0,1 (+48)
FANGO + FORMALINA	1,15 ± 0,1	1,45 ± 0,2 (+26)	1,50 ± 0,1* (+30)
FANGO + INDO (3 mg/Kg/os) + FOR	1,10 ± 0,1	1,35 ± 0,1* (+23)	1,30 ± 0,1* (+18)
FANGO + INDO (6 mg/Kg/os) + FOR	1,10 ± 0,1	1,20 ± 0,1* (+20)	1,25 ± 0,1* (+25)
FANGO + ASA (25 mg/Kg/os) + FOR	1,20 ± 0,1	1,40 ± 0,1* (+17)	1,35 ± 0,1* (+13)
FANGO + ASA (50 mg/Kg/os) + FOR	1,10 ± 0,1	1,25 ± 0,1* (+14)	1,25 ± 0,1* (+14)

* P<0,05 vs. i valori ottenuti con il solo agente edemigeno

DISCUSSIONE

L'azione antiflogistica della peloidoterapia è stata più volte documentata in numerosi lavori da vari autori (1,2,7,8). Questa azione si esplicherebbe sia con meccanismi locali (iperemia, risoluzione delle contratture muscolari, migliorato trofismo del connettivo articolare, modifiche del metabolismo del tessuto cartilagineo) che generali (azione correttiva delle turbe metaboliche generali che sono in correlazione con le turbe metaboliche connettivali, cartilaginee ed ossee).

In letteratura è dimostrata (1,9,10) l'azione di stimolazione aspecifica sull'asse ipotalamoipofisi-surrene con liberazione di ACTH e mobilitazione di peptidi oppioidi (β -endorfine ed enkefaline) amine biogene, plasmachinine. A queste sostanze sarebbe dovuto l'effetto analgesico, nonché l'attività antiinfiammatoria e risolvente sulle lesioni muscolo-scheletriche; tali attività andrebbero ad aggiungersi all'effetto miorelassante del calore per azione diretta sul tono muscolare ed alla vasodilatazione periferica, che ripristinando ed attivando il microcircolo locale a livello delle lesioni favorirebbe probabilmente l'allontanamento di sostanze flogogene (amine, plasmachinine, ecc.) e di enzimi proflogistici di origine lisosomiale (ialuronidasi, ecc.).

I risultati sperimentali da noi ottenuti in questo studio hanno dimostrato che il fango delle Terme Luigiane può essere in grado di indurre una significativa riduzione dello stato edematoso indotto nella regione plantare della zampa di ratti albini dopo 3h dalla somministrazione sottocutanea di una sospensione di carragenina, o di istamina o di formalina. Tale riduzione è risultata inferiore a quella provocata dalla somministrazione di noti FANS quali l'indometacina o l'ac. Acetilsalicilico.

Inoltre l'associazione di ASA oppure INDO con la fangoterapia determina una riduzione dell'edema, indotto sperimentalmente sulla zampa di ratto, maggiore rispetto a quella ottenuta con i FANS da soli, il che fa ritenere che sia possibile utilizzare in sinergia trattamenti termali e farmacologici con la possibilità di ridurre le dosi dei FANS con miglioramento della loro tollerabilità (**figura 1, 2, 3**).

Figura 1. INCREMENTO PERCENTUALE DEL VOLUME DELL'EDEMA DELLA ZAMPA RELATIVO AL VALORE DEL TEMPO 0 IN RATTI TRATTATI CON AGENTI EDEMIENI ASSOCIATI O MENO A FANGO.

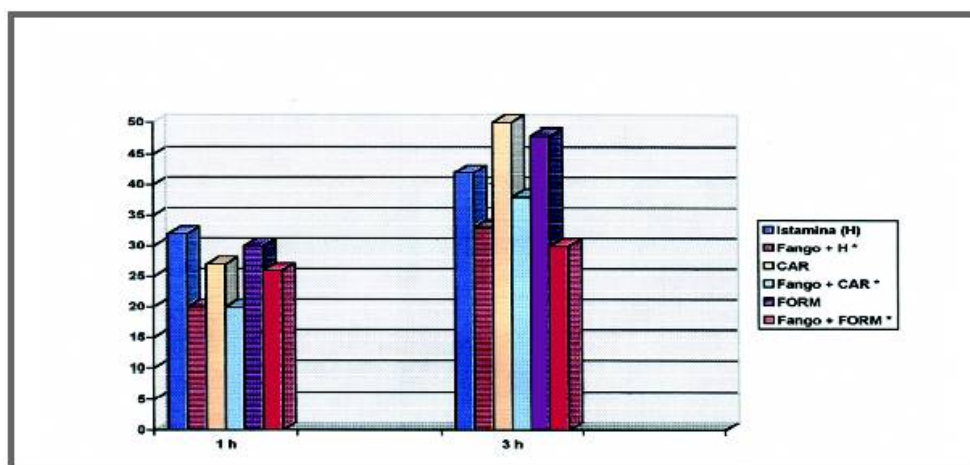
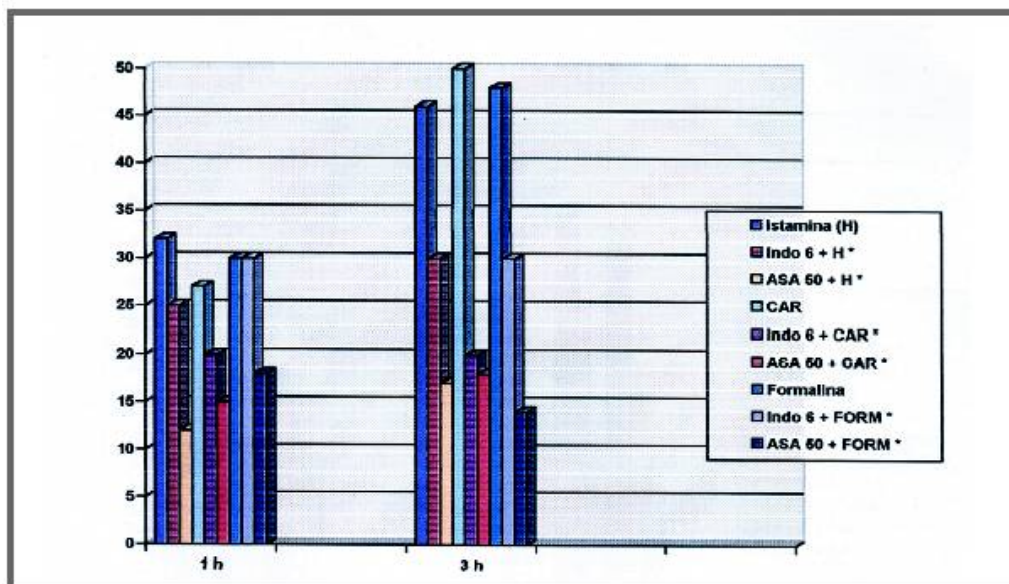
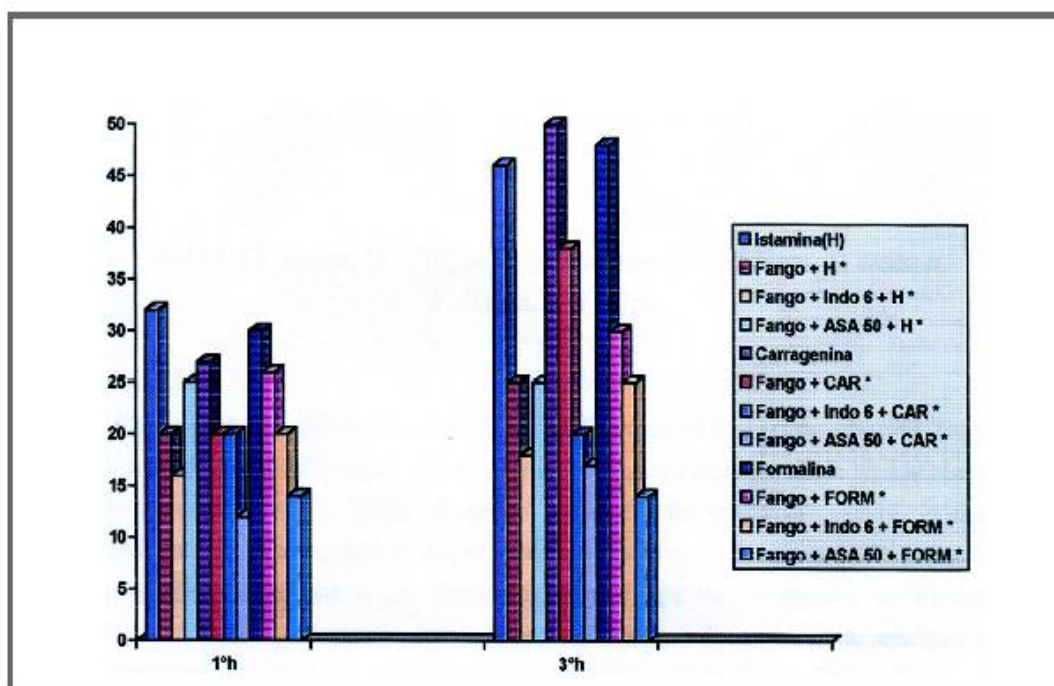


Figura 2. INCREMENTO PERCENTUALE DEL VOLUME DELL'EDEMA DELLA ZAMPA RELATIVO AL VALORE DEL TEMPO 0 IN RATTI TRATTATI CON AGENTI EDEMIGENI ASSOCIATI O MENO A FANS [INDOMETACINA (6 MG/KG/OS) - ACIDO ACETILSAIILICO (50 MG/KG/OS)].



* $P < 0,05$ vs i valori ottenuti con il solo agente edemigeno.

Figura 3. INCREMENTO PERCENTUALE DEL VOLUME DELL'EDEMA DELLA ZAMPA RELATIVO AL VALORE DEL TEMPO 0 IN RATTI TRATTATI CON AGENTI EDEMIGENI ASSOCIATI O MENO A FANS [INDOMETACINA (6 MG/KG/OS) - ACIDO ACETILSAIILICO (50 MG/KG/OS)] E A FANGO.



* $P < 0,05$ vs. i valori ottenuti con il solo agente edemigeno

I FANS possono determinare effetti collaterali indesiderati quali gastralgia, pirosi, nausea, vomito, erosioni ed ulcerazioni della mucosa gastrica ed intestinale, aggravamento di un'ulcera gastrica o duodenale, emorragie gastrointestinali, crisi asmatiche, reazioni di ipersensibilizzazione.

Essi ad alte dosi possono indurre gravi intossicazioni come insufficienza renale e respiratoria, collasso vasomotorio, coma, ipoprotrombinemia, febbre, disidratazione, acidosi metabolica.

In letteratura, è noto che i FANS favoriscono la sintesi dei leucotrieni LTC₄ e LTD₄ che, come è noto, sono responsabili delle crisi asmatiche nei soggetti predisposti (11).

La peloidoterapia stimola, tra l'altro, la liberazione di adrenalina surrenalica antagonizzando o comunque attenuando la broncocostrizione provocata dai FANS.

L'attività antiflogistica della fangobalneoterapia delle Terme Luigiane, può essere spiegata anche tenendo conto delle caratteristiche chimiche del fango stesso.

Esso, infatti, contiene: *ione calcio* che può essere responsabile di riattivazione dei processi metabolici soprattutto nei focolai osteoporotici; ioni Na^+ , K^+ , Mn^{++} , Mg^{++} che quali regolatori metabolici, possono normalizzare la pompa del sodio e del potassio, regolarizzare tutti i processi cellulari e catalizzare importanti reazioni endo- ed extracellulari.

Infine, l'esame delle acque presenti nelle terme Luigiane ha evidenziato che tali acque appartengono al gruppo delle *acque minerali di tipo sulfureosalzo-bromoiodiche* ricche di solfati (12).

È grazie alla *componente clorurosodica* che tali acque esercitano a livello locale un'azione di equilibrio osmotico con conseguente rilevante azione di stimolo sul ricambio e risolvente dei processi infiammatori profondi, nonché azione antiflogistica locale sulle mucose (12, 13).

La componente *sulfurea* presenta un'azione generale trofica ed eccitante; esercita sulle mucose un'azione fluidificante ed antisettica; favorisce i processi di remineralizzazione e rende più attivi gli scambi nutritivi (12, 13).

I *bicarbonati* esplicano azione fluidificante sul muco in senso anticatarrale (12,13).

In conclusione i risultati di questo lavoro consentono di affermare che la fangoterapia con fango delle Terme Luigiane presenta una significativa attività antiinfiammatoria; tale attività risulta comunque essere inferiore a quella di FANS di largo uso in terapia, quali l'indometacina o l'acido acetilsalicilico.

Inoltre tali risultati fanno prospettare:

- a) a) la possibilità, suscettibile di ulteriore approfondimenti e verifiche, di integrare la terapia termale con quella farmacologica con conseguente effetto sinergico;
- b) b) la riduzione della posologia dei FANS e dei FAS e quindi delle eventuali reazioni avverse che tali farmaci possono indurre, prima fra tutte la gastrolesività, la più diffusa e temuta reazione avversa, soprattutto se il soggetto già presenta patologie gastrointestinali;
- c) c) il miglioramento del rapporto costo/beneficio con diminuzione della spesa farmaceutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Nappi G.: *Medicina e Clinica Termale* - Ed. Selecta Medica, Pavia, 2° ed. 2001.
2. Rossi F.: *Le basi biologiche della terapia termale* . Clin Term. 45: 227-230, 1992.
3. Ricci G. : *Patologia reumatica e fango-balneoterapia*. Clin. Term. 38: 151-157, 1985.
4. Costantino M., Filippelli W., Falcone G., Andreozzi S., Lampa E., Rossi F.: *Studio clinico-sperimentale sugli effetti della fangobalneoterapia con acqua sulfurea in alcune malattie di interesse reumatologico*. Med. Clin. E Term. 36-37; 147-154, 1996.
4. Zancan L. : *Risposte dell'organismo umano al calore durante il trattamento terapeutico con fanghi, grotte umide*. Clin. Term. 28: 158, 1980.
5. Marmo E., Vacca C., Lampa E., Giordano L., Ottavo R., Rosatti F., Ariello B., Visone C., Cantone F., Rossi F., Giasi M., Perna D., Imperatore A.: *Comparative experimental investigations on isopropylphenazone and aminophenazone*. Il Farmaco Ed. Prat.: 35: 581-619, 1980.
6. Todesco S.: *Le principali indicazioni della fangoterapia e della balneoterapia termale in reumatologia*. Reumatismo 40: 15, 1988.
7. Nappi G., De Luca S., Masciocchi M.M.: *Valutazione quantitativa dell'efficacia a distanza della fangobalneoterapia nell'artrosi del rachide*. Med. Clin. E Term. 35: 51-63, 1996.
8. Giusti P., Cima L., Carmignoto F., Cozzi F., Tonon R., Lazzarin P., Todesco S.: *Variazioni della beta-endorfinemia nel soggetto sano in seguito ad una singola seduta di fangoterapia nel bacino termale euganeo*. Clin. Term. 43: 13-18, 1990.
9. Vincenti E., Galzigna L., Giron G.P. : *Livelli sierici di betaendorfina durante la fangoterapia*. Acta Anaest. Italica 36: 667-671, 1985.
10. Messina B., Grossi F.: *Elementi di Idrologia Medica*. Ed. SEU, Roma 1984.
11. Nappi G., Masciocchi M.M., De Luca S., Pispico A.: *Azioni biologiche e possibilità di impiego delle acque solfureo-salzo iodiche di Santa Cesarea Terme*. Med. Clin. e Term. 11: 62-72, 1990.
12. Ragusa S., De Bernardi M., Villani G., Bagnato G., Re A., Pedrinazzi G.M.: *L'otite catarrale cronica: utilizzo della crenoterapia mediante aerosol, inalazioni ed insufflazioni endotubariche con acque solfuree*. Clin. Term. 46: 89-96, 1993.