

GM **Medicina Militare**
GIORNALE DI
PERIODICO DEL MINISTERO DELLA DIFESA



Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico del Ministero della Difesa

Direttore Responsabile

Ten. Col. Me. Francesco Ruggiero

Presidente Comitato Scientifico

Magg. Gen. Nicola Sebastiani

Comitato Scientifico

Gen. Isp. CSA rn Domenico Abbenante

Amm. Isp. Mauro Barbierato

Magg. Gen. Antonio Battistini

Gen. B. GdF Beniamino Colagrosso

Gen. D. CC R.T. (me) Vito Ferrara

C.te C.M. SMOM Brig. Gen. Mario Fine

Magg. Gen. CRI Gabriele Lupini

Col. sa. (vet.) Giovanni Rucco

Dir. Cen. PS Fabrizio Ciprani

Referenti Scientifici

Ten. Col. Massimiliano Mascitelli

Ten. Col. sa. (vet.) Sergio Carta

Magg. (psi) Giorgio Fanelli

Ten. Sa. RS Antonio Ruggiero

C.F. (SAN) Francesco Tavella

T.V. (SAN) psi Giorgia Trecca

T.V. (SAN) Marco Gasparri

Brig. Gen. CSA rn Claudio De Angelis

S.Ten CSArs (psi) Valeria Ceci

1° Mar. Lgt. Antonio Di Fabrizio

Ten. Col. CC (me.) Giuseppe De Lorenzo

Cap. (psi) Paolo Trabucco Aurelio

Dir. Med. PS Alfonso Roca

Dir. Tecnico Capo (psi) Petri Cucè

Sovrintendente Capo Maurizio Bellini

Col. me. CRI Romano Tripodi

Col. me. CRI Ettore Calzolari

Cap. com. CRI Sergio Mattaccini

Ten. com. CRI Domenico Nardiello

Magg. (psi) GdF Luigi Cinque

Cap. me. GdF Carlo Buonomo

Cap. me. GdF Fabio Castrica

Appuntato GdF Emiliano Cutelli

Brig. Gen. farm. ANSMI Vincenzo Barretta

Board dei reviewers

Prof.ssa Rosaria Alvaro

Prof. Giovanni Arcudi

Prof. Francesco Carinci

Prof. Rostislav Kostadinov

Prof. Roberto Mugavero

Dott. Giuseppe Noschese

Prof. Francesco Riva

Prof. Fabrizio Tagliavini

Prof. Giorgio Trenta

Prof. Paolo Voci

Redazione e Segreteria

Francesca Amato

Mosè Masi

Daniilo Di Mambro

Direzione e Redazione

Via S. Stefano Rotondo, 4 - 00184 Roma

Tel.: 06/777039077-06777039082

Fax: 06/77202850

@ e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it

@ e-mail: giornale.medmil@libero.it

Amministrazione

STATO MAGGIORE DIFESA

Ufficio Amministrazione

Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma

Stampa, realizzazione e distribuzione

FOTOLITO MOGGIO s.r.l.

Strada Galli snc

00010 Villa Adriana - Tivoli (RM)

www.fotolitomoggio.it

Autorizzazione del Tribunale di Roma

al n.11687 del Registro della stampa il 27-7-67

Codice ISSN 0017-0364

Finito di stampare in luglio 2019

Garanzia di riservatezza

I dati personali forniti per l'indirizzario vengono utilizzati esclusivamente per l'invio della pubblicazione e non vengono ceduti a terzi per nessun motivo.

(D. Lgs. 196/2003 - Codice in materia di protezione dei dati personali).

Il Giornale di Medicina Militare viene inviato a titolo gratuito agli Ufficiali Medici delle FF.AA. ed agli Organismi Centrali della P.A. e dei Servizi Sanitari dei Corpi Armati dello Stato ed assimilati.

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

Italia: Abbonamenti € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75

Estero: € 86,00 - \$ 125,20

Librerie: Sconto del 10% sull'importo annuo: Italia € 32,54; Estero € 77,40 - \$ 112,80

Servirsi, per i versamenti, del c/c postale n. 27990001 intestato a:
Ministero Difesa - Stato Maggiore Difesa - Uff. Amministrazione
Giornale di Medicina Militare
Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma.

L'IVA sull'abbonamento di questo quadrimestrale è considerata nel prezzo di vendita ed è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74, primo comma lettera C del DPR 26/10/1972 n. 633.
L'importo non è detraibile e pertanto non verrà rilasciata fattura.



Sommario

Editoriale

- 3 RUGGIERO F.

L'intervista

- 5 La storia del Corpo Militare della Croce Rossa Italiana.
a cura della Redazione

Osservatorio Epidemiologico della Difesa

- 7 Disturbi psichici in ambito militare. Una disamina delle diagnosi psichiatriche in ambito CMO.
Psychic disorders in the military field. A review of psychiatric diagnoses in CMO.
FAVASOLI M.A.

Original study

- 29 Efficacia e sicurezza dell'ibuprofene nell'analgesia postoperatoria del dito a scatto.
Efficacy and safety of ibuprofen in postoperative analgesic treatment after trigger finger surgery.
L'ibuprofene è un FANS di uso comune che l'autore ha sperimentato, in dosi ripetute, nell'analgesia dell'intervento per il "dito a scatto". Trattandosi di un farmaco con pochi effetti collaterali, il suo uso appare promettente.
BONITO A.
- 43 Insufficienza renale e profilo lipidico.
Renal failure and lipid profil.
L'articolo introduce quello successivo offrendo una disamina dell'impiego delle statine e della monacolina K nell'ipercolesterolemia.
CIRILLO I.
- 47 Efficacia e sicurezza della Monacolina K in pazienti affetti da dislipidemia secondaria a malattia renale cronica.
Effectiveness and safety of Monacolin K in patients with dyslipidaemia secondary to chronic renal disease.
Il Monascus Purpureus è un prodotto di origine naturale, efficace e sicuro nel trattamento della dislipidemia tipica dell'insufficienza renale. L'autore analizza il suo impiego in un'ampia casistica personale.
MAZZA F.

Review

- 59 Il possibile ruolo dell'ossigeno terapia iperbarica nel trattamento delle uveiti: può influenzare la naturale evoluzione di questa patologia?
The possible role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of uveitis: "can it influence the natural progression of such illness?"
L'ossigeno terapia iperbarica si presta all'impiego in diverse patologie. Qui viene presentata una revisione della letteratura circa l'uso nelle uveiti
NECCIARI G., CARPENITO E. VERI D., DEGANI G., RUFFINO G.

- 67 Psicologia ed immersioni subacquee.

Psychology and scuba diving

La review partendo dai concetti generali di ansia e panico, analizzati negli aspetti sia eziologici che clinici, focalizza l'attenzione sui segnali da cogliere prima e durante l'immersione nei partecipanti per identificare i soggetti a maggior rischio. Fornisce alla fine un breve sommario dei metodi di gestione dell'ansia.

AMPOLLINI R., DEGANI G., NECCIARI G., RUFFINO G.

Case Report

- 79 Case Report: biorigenazione con Platelet-Rich Plasma (P.R.P) e Platelet Poor Serum (P.P.S.) di una ferita "impossibile"

Case Report: bio-renovation with P.R.P. and Platelet Poor Serum (P.P.S.) for "Impossible" wound.

Il plasma e le piastrine autologhe, promuovendo processi di neoangiogenesi e di rigenerazione tissutale, possono essere efficacemente utilizzati nella terapia di lesioni cutanee difficili.

GARCEA R.

Dalle Missioni

- 85 La risposta all'emergenza medico-legale del sisma del 24 agosto 2016: lezioni apprese da "Team di assistenza sanitaria psicologica" (TASP) dell'Arma dei Carabinieri.
CENNAME G., TRABUCCO AURILIO P., POLI L., CARUSO G., DE LORENZO G., FERRARA V.

Le pagine della Storia

- 95 Spunti dal "Giornale di Medicina Militare" di Cento anni fa: "Considerazioni cliniche sull'odierna pandemia da influenza".

Luoghi e personaggi della Storia

- 105 Il Generale medico M.O.V. Enrico Reginato.
FERRARA V.

Rassegna stampa



Norme per gli Autori

La collaborazione al Giornale di Medicina Militare è libera. Le opinioni espresse dagli Autori, così come eventuali errori di stampa non impegnano la responsabilità del periodico.

Gli elaborati dovranno pervenire su supporto elettronico (cd-rom, oppure come allegato e-mail) con una copia a stampa. Il testo può contenere già impaginate eventuali tabelle e figure che, comunque, andranno anche allegate in un file a parte. L'indirizzo per l'invio è:

Redazione del Giornale di Medicina Militare - Via Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00184 Roma - Italia - Telefono 06/777039077 - Fax 06/77202850; e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it (e-mail: giornale.medmil@libero.it).

Lo scopo di queste note è facilitare gli Autori nella presentazione del proprio lavoro e di ottimizzare le procedure di invio-revisione-pubblicazione.

Gli elaborati scientifici dovranno uniformarsi alle indicazioni contenute nelle norme redazionali e consultabili all'indirizzo: www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx.

Le presenti indicazioni sono state elaborate nel rispetto delle norme previste in materia di "Protezione del diritto d'autore e di altri diritti connessi al suo esercizio" (Legge del 22 aprile 1941, n. 633).

Gli Autori degli elaborati, accettando le condizioni delle norme, cedono a "Giornale di Medicina Militare", a titolo gratuito, il diritto di utilizzazione economica della/delle opere dell'ingegno, la cui proprietà intellettuale resta in capo all'Autore e con le limitazioni discendenti dall'attribuzione del predetto diritto di pubblicazione.

Gli elaborati destinati alla pubblicazione dovranno rispettare i vincoli del Codice in materia di protezione dei dati personali (Decreto Legislativo del 30 giugno, n. 196) nonché quelli discendenti dalla normativa sul Segreto di Stato e quelli inerenti al

divieto di pubblicare informazioni riservate/controllate/classificate in ambito Nato-UEO e/o nazionale(1).

La collaborazione è aperta a tutti gli Autori che godano dei diritti civili e politici nello Stato di appartenenza o di provenienza.

La responsabilità dell'effettiva titolarità di tali diritti ricade nella sfera personale dell'Autore che dichiara di esserne in possesso.

I prodotti editoriali destinati alla pubblicazione devono essere inediti ed esenti da vincoli editoriali.

A tal fine, gli Autori dovranno sottoscrivere apposita dichiarazione sostitutiva di certificazione e dichiarazione di conflitti d'interesse (Disclosures) disponibili on-line al link www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx.

L'accettazione è condizionata al parere del Comitato Scientifico, che non è tenuto a motivare la mancata pubblicazione. Il Comitato nel processo di revisione dell'articolo potrà richiedere agli autori modifiche, chiarimenti ed aggiunte ritenuti necessari per l'accettazione dell'elaborato.

Il Comitato Scientifico, ove lo ritenga necessario, potrà richiedere ai competenti organismi delle FF.AA. parere in merito all'opportunità di pubblicare o meno un articolo. Al fine di abbreviare i tempi di pubblicazione si raccomanda di far pervenire l'elaborato già corredato del parere favorevole dei Superiori gerarchici.

Condizione preferenziale per la pubblicazione dei lavori è che almeno uno degli Autori sia un appartenente ai Servizi Sanitari di FF.AA., G.D.F., Polizia di Stato, od in alternativa alla C.R.I., allo S.M.O.M., ai VV.FF. o alla Protezione Civile.

Il Giornale accetta per la pubblicazione lavori scientifici, comunicazioni scientifiche/casi clinici/note brevi, editoriali (solo su invito) ed ogni altro contributo scientifico o militare rilevante.

Tutti gli Autori sono responsabili del contenuto del testo e che il lavoro non sia stato pubblicato o simultaneamente inviato ad altre riviste per la pubblicazione.

Una volta accettati i lavori divengono di

proprietà del Giornale e non possono essere pubblicati in tutto o in parte altrove senza il permesso dell'Editore.

È richiesto l'invio di un breve curriculum vitae ed i punti di contatto di tutti gli Autori e dell'Autore referente per l'elaborato (indirizzo, tel., fax, e-mail).

I lavori, le foto ed i supporti informatici rimarranno custoditi agli atti della Redazione, non restituiti anche se non pubblicati.

La presentazione degli elaborati implica l'osservanza da parte dell'Autore, senza riserva alcuna, di tutte le norme, condizioni e vincoli richiamate nelle presenti norme, nonché la presentazione contestuale all'elaborato delle dichiarazioni e la mancata ottemperanza comporta l'automatica esclusione dal procedimento. Per quanto non espressamente previsto dal presente Regolamento, si fa comunque riferimento alle norme dettate dalla legislazione in materia e successivi/correlati provvedimenti legislativi e/o regolamentari.

Ai sensi del Decreto Legislativo del 30 giugno 2003, n. 196, si informa che i dati personali forniti dagli Autori saranno utilizzati esclusivamente per l'espletamento del procedimento in parola. In particolare, l'Autore potrà espletare il diritto all'accesso ai dati personali, richiederne la correzione, l'integrazione, ovvero ogni altro diritto contemplato dall'art 7 e successivi del sopracitato decreto.

Ai sensi dell'art. 71 del D.P.R. del 28 dicembre 2000, n. 445, l'Amministrazione ha d'altro canto la facoltà di effettuare idonei controlli, anche a campione, nonché in tutti i casi in cui sorgessero dubbi sulla veridicità della dichiarazione sostitutiva di certificazione resa ai fini della partecipazione alla valutazione per la pubblicazione degli elaborati.

Ai sensi della Legge del 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile unico del procedimento in parola è il Capo Centro Pubblicistica dell'Esercito – Via di San Marco n. 8 – 00186 ROMA - tel. 06/6796861.

(1) L. n. 633/1941; L. n. 124/2007; D.P.C.M. 06/11/2015, n. 5; Direttiva Nato AC/324-D-2014.



EDITORIALE



Care lettrici, cari lettori,

archiviato il difficile periodo editoriale ed amministrativo che ha attraversato il nostro Giornale, iniziamo quest'annata forti di rinnovate risorse economiche e di un nuovo contratto tipografico.

Devo qui confessarvi che i ritardi nelle uscite, pur indipendenti dal nostro operato, sono stati per noi della redazione motivo di ansia e di dispiacere; tuttavia, ci hanno permesso di constatare l'interesse suscitato dal Giornale presso il mondo accademico e militare poiché diverse università e biblioteche hanno contattato la redazione preoccupati di aver perso qualche numero!



Grazie alla vostra disponibilità ed all'interesse suscitato dalle nostre pagine, sono giunti al Giornale numerosi articoli scientifici, di grande interesse e qualità, che hanno fortunatamente reso arduo il processo di review e selezione. Posso garantire che tutti quelli di maggiore interesse per le novità esposte e per i contenuti propri della sanità militare saranno pubblicati sul periodico, anche se con tempi variabili.

Proseguono le rubriche nelle quali trovano spazio quegli scritti che, pur non ricalcando precisamente i requisiti di una pubblicazione scientifica, per l'estremo interesse della materia trattata, costituiscono un sicuro arricchimento culturale e professionale. Ovviamente, appunto per dare spazio ai numerosi elaborati scientifici, non tutte le varie rubriche potrebbero trovare spazio ad ogni uscita.

In questo numero presentiamo l'intervista al Generale Lupini, all'alba di un nuovo ciclo per il Corpo Militare della Croce Rossa. Il futuro dello storico Corpo, da decenni al fianco delle Forze Armate, è illustrato dal suo attuale comandante dopo la recente ristrutturazione di cui è stato oggetto.

Un ulteriore articolo di grande interesse qui pubblicato è la relazione del "Team di Assistenza Sanitaria e Psicologica" (TASP) dell'Arma dei Carabinieri intervenuto all'indomani del sisma del 24 Agosto 2016. Viene



descritto un aspetto particolare del lavoro degli specialisti in medicina legale impiegati direttamente sul campo in presenza di molteplici vittime.

L'articolo dei 100 anni riporta le prime descrizioni dell'influenza spagnola che all'inizio del secolo scorso mietette più vittime della stessa I guerra mondiale: è commovente il riferimento ai reduci che sopravvissuti alle difficoltà della guerra morivano a causa dell'epidemia una volta rientrati in Patria o trovavano le loro famiglie perite per la stessa causa. Ancora frammentarie e sostanzialmente descrittive erano le informazioni possedute allora dalla classe medica circa il flagello che devastava città e campagne in Europa.

Prosegue con due articoli la collaborazione con gli psicologi in ambito militare. Ed infine ringrazio tutti gli autori, in primis i colleghi del Raggruppamento Subacqueo Incursori "Teseo Tesei" sempre attivi e presenti, per l'affettuoso interesse nei confronti del Giornale e per l'elevata qualità degli studi inviati.

A tutti auguro buona lettura e, considerando i tempi editoriali, buone ferie.

Francesco Ruggiero



L'INTERVISTA



Il glorioso Corpo Militare della Croce Rossa Italiana, recentemente è stato oggetto di una profonda ristrutturazione. A guidare in qualità di Ispettore Generale la prestigiosa istituzione è dal 2006 il Magg. Gen. Gabriele Lupini. Medico specialista in Tisiologia ed in Medicina Legale ha acquisito negli anni una notevole esperienza nel campo della gestione delle maxi-emergenze coordinando al vertice e sul campo le attività della Croce Rossa in numerose missioni: dal terremoto dell'Abbruzzo del 1984 alla missione nei Balcani, all'impiego in Iraq.

La storia del Corpo Militare della Croce Rossa Italiana è ultracentenaria ed anche la sua esperienza alla guida di un tale prestigioso Corpo è consolidata. Ci può raccontare gli elementi salienti della sua attività?

Il Movimento della Croce Rossa ha origine in Italia al tempo della sanguinosa battaglia di Solferino, combattuta il 24 giugno 1859. Da qui la necessità di assistere i feriti sui campi di battaglia senza differenze, di rispettare i soccorritori e di disporre di una organizzazione umanitaria neutrale, concretizzatasi negli anni immediatamente successivi e di seguito alla Convenzione di Ginevra del 1864.

E' il 1 giugno 1866 quando nascono "Le Squadriglie di Soccorso", con le quali il personale delle prime formazioni del Comitato Milanese per il soccorso ai feriti e malati in guerra, poi trasformatosi in Associazione Italiana della Croce Rossa, veniva assoggettato alla disciplina militare con l'adozione dell'uniforme e l'equiparazione gerarchica dell'Esercito.

Le "Squadriglie di Soccorso" furono subito impiegate dallo Stato Maggiore alle dipendenze del 5° Corpo d'Armata, con il quale presero parte alla terza Guerra d'Indipendenza. Il 15 giugno 1866 ebbero il battesimo del fuoco nella terribile battaglia di Custoza.

Da allora fino ai giorni nostri, gli uomini del Corpo Militare Volontario C.R.I. operano ininterrottamente, con immutato slancio altruistico e alto senso del dovere, nei compiti di assistenza sanitaria alle Forze Armate in tempo di pace, guerra e grave crisi internazionale, nonché in attività di protezione civile nelle missioni umanitarie per aiuto alle popolazioni colpite da calamità, sia in territorio italiano, che all'estero.

Soccorso e assistenza svolti con neutralità, imparzialità e umanità secondo quella che è la missione di ogni appartenente al Corpo, oggi come ieri.

Su designazione dell'allora Commissario Straordinario della Croce Rossa Italiana, Avv. Francesco Rocca, oggi Presidente della C.R.I., con Decreto del Presidente della Repubblica, dal 6 ottobre 2010 ho l'onore di comandare il Corpo Militare C.R.I.. Un impegno che porto avanti con grande passione e che nel corso di tutti questi anni, mi ha dato anche grandi soddisfazioni. Il Corpo Militare è composto da personale volontario, che decide di mettere a disposizione del prossimo la propria professionalità e il proprio tempo libero per il bene della collettività. Condurre uomini di buona volontà è un'esperienza che nella vita arricchisce umanamente e sono orgoglioso di questo incarico che porto avanti ormai da quasi un decennio. Negli ultimi anni le attività che hanno coinvolto il Corpo sono state numerose. In ambito Internazionale abbiamo supportato le Forze Armate nelle missioni all'Estero e nello specifico in Kosovo, Eritrea, Iraq, Emirati Arabi, Afghanistan e nelle diverse operazioni legate alla sicurezza e di controllo dei flussi migratori. La nostra principale attività è, in ogni missione, quella di garantire il supporto sanitario. In Italia, sin dalla fondazione, siamo intervenuti in ogni situazione di emergenza dovuta a calamità naturali, o interventi straordinari come l'operazione "Melilli" per il recupero dei naufraghi del barcone inabissatosi nel Mediterraneo nel 2015, ove abbiamo dispiegato oltre a un Role 1 per l'assistenza a tutti gli operatori, anche il Nucleo di Gestione



Il Magg. Gen. **Gabriele Lupini**, Ispettore Generale del Corpo militare della Croce Rossa Italiana.



dei Corpi Senza Vita, un'unità di cui ci siamo dotati per il recupero, il riconoscimento e ricongiungimento familiare con le vittime fino all'ultima tragedia, il crollo del ponte Morandi a Genova.

Il Corpo è stato recentemente oggetto di una profonda riorganizzazione

A seguito della privatizzazione della Croce Rossa Italiana, da ente pubblico ad organizzazione di volontariato, anche il Corpo Militare C.R.I. è stato interessato da una grande trasformazione organizzativa. Con la liquidazione del soggetto pubblico C.R.I., il Corpo Militare è costituito solo da personale in congedo richiamabile in servizio per garantire i compiti che la legge gli attribuisce e cioè: svolgere attività ausiliaria alle Forze Armate e concorrere alle attività di protezione civile. Nonostante ciò non abbiamo mai detto no a qualsiasi emergenza e abbiamo sempre garantito il supporto richiesto in ogni circostanza, sia in Italia che all'estero.

E' chiaro che siamo ancora in fase di riorganizzazione, che ha bisogno di tempo, ma ogni appartenente al Corpo è ben determinato a raggiungere l'obiettivo del rilancio e mantenimento di un elevato standard operativo.

Quali sono le attività del Corpo Militare?

Considerando che il Corpo Militare risponde appieno a quella che è la missione della Croce Rossa Italiana in tema di tutela della vita e diffusione di una cultura del soccorso, nonché nella diffusione del Diritto Internazionale Umanitario, le attività sono svariate e per ognuna si deve avere personale ben formato al fine di svolgerle nel miglior modo possibile. Vi è l'ordinaria amministrazione per garantire il funzionamento generale di un corpo militare. Obiettivo, invece, dell'attività addestrative è il mantenimento dell'efficienza dell'apparato di emergenza e di mobilitazione che può essere garantito solo attraverso la continua manutenzione degli automezzi e dei materiali, il costante aggiornamento delle formazioni sanitarie, con la preparazione e l'addestramento del personale; a tal fine, ogni anno, viene sviluppato ed attuato un programma di formazione e di addestramento in funzione delle disponibilità di bilancio. Le esercitazioni, in particolare, consentono, oltre che l'addestramento del personale, anche di verificare lo stato di efficienza dei materiali e degli automezzi, ponendo in atto le eventuali azioni correttive laddove risultassero necessarie. Grande importanza ricoprono anche le attività formative; la preparazione professionale del personale, specialmente nel campo sanitario e l'esperienza acquisita con la partecipazione alle varie missioni operative, sono alla base della formazione di ogni elemento del Corpo Militare. Il Corpo svolge inoltre un'intensa attività formativa anche verso altri enti e organismi civili e militari.

Quali sono i progetti futuri sia in senso organizzativo che operativo?

L'obiettivo è il rilancio del Corpo Militare della Croce Rossa Italiana per consolidare un illustre cammino iniziato nel 1866. Il percorso di riorganizzazione è stato a tratti doloroso e difficile. Oggi occorre pensare al ruolo del Corpo Militare, guardando al presente in prospettiva del futuro. Il passato ci serve da guida per la storia che ci ha caratterizzato negli anni e per quanto è stato fatto in ogni scenario. Il Corpo Militare deve continuare ad essere parte integrante dell'Associazione e con essa delle sfide del domani. Bisogna mettere in atto una strategia di rilancio del volontariato nel Corpo, attraverso l'implementazione degli arruolamenti, al fine di rispondere al meglio a quanto ci è richiesto dalle Forze Armate, di cui siamo ausiliari. Altro obiettivo per il futuro è quello di incrementare il rapporto con le istituzioni accademiche e le scuole. Dobbiamo essere in grado e pronti al cambiamento che stiamo vivendo, sapendo che la nostra identità è quella dettata dai principi fondamentali del Movimento Internazionale di Croce Rossa nell'ambito della militarità, di cui siamo orgogliosi custodi. E' necessario anche stimolare il rapporto con il territorio, far comprendere che il Corpo Militare è parte della C.R.I., che così può esprimere un valore aggiunto per affrontare le situazioni di emergenza sanitaria negli scenari nazionali ed internazionali.



La Redazione



DISTURBI PSICHICI IN AMBITO MILITARE

Una disamina delle diagnosi psichiatriche in ambito CMO

Maria Annunziata Favasuli *

“... il campo di battaglia è il cuore dell'uomo”
(Fedor Dostoevskij)



Premessa

Monitorare la diffusione del disagio psichico nel personale delle FFAA, parimenti ad altre espressioni cliniche, risponde alla finalità di una valutazione continua e dinamica della dimensione del benessere organizzativo che non può chiaramente prescindere dallo stato di salute e di benessere dei singoli appartenenti all'Istituzione militare.

Inoltre, nominare i fenomeni e trattarli secondo parametri di obiettività contribuisce da un vertice culturale a ridurre lo stigma e l'alone di giudizio e di vergogna storicamente associati alla sofferenza mentale.

Allo scopo, è stata effettuata una disamina delle diagnosi emesse dalle Commissioni Medico- Ospedaliere relativamente alla sfera dei disturbi psichici, la cui diffusione e peculiarità sindromica è argomento del presente articolo.

Le diagnosi sono state siglate secondo i criteri dell'ICD-10 (*International Classification of Diseases*) attualmente il sistema adottato a fini epidemiologici e statistici dalla maggior parte degli Stati membri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

* Psicologa-Psicoterapeuta Consulente Osservatorio Epidemiologico della Difesa - Igesan - Roma.



La siglatura per codici ha reso possibile una classificazione statistica e una visualizzazione grafica della fenomenologia psichiatrica in ambito militare.

In termini di frequenza, sul totale delle visite effettuate dalle CM nell'arco temporale che va dal 2008 al 2016, il 10% delle diagnosi riguarda problematiche di ordine psichiatrico. Su un totale di 55.669 visite effettuate dalle CMO, 5.641 hanno riguardato disturbi psichiatrici.

L'evento diagnostico singolo copre il maggior numero di visite attestando l'andamento della fenomenologia psichica da un punto di vista della sua reale diffusione numerica (**Tab. 1**).

Relativamente alla distribuzione delle visite psichiatriche per Forza Armata, l'Esercito e l'Arma dei Carabinieri presentano i maggior numero di casi di pertinenza psichiatrica nelle proporzioni illustrate nel **grafico 1**.

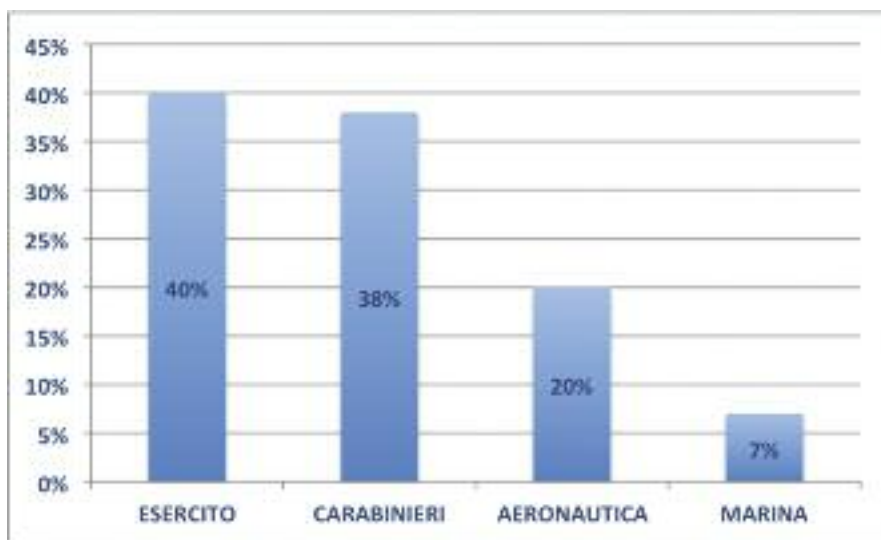
L'analisi delle categorie diagnostiche per aggregati di codici ICD-10 evidenzia la prevalenza dei disturbi della sfera nevrotica, dei disturbi somatoformi e da stress. Seguono i disturbi dell'umore, l'abuso di sostanze, i disturbi di Personalità e le sindromi dissociative (**Graf. 2**).

L'aggregato di codici F40-F48 indica un'ampia gamma di manifestazioni cliniche che, in assenza di noxa organica, rimandano per la loro comprensione al modello psicodinamico del conflitto fra istanze interne della personalità, nonché ai complessi processi di mediazione fra il soggetto e le richieste di adattamento alla realtà esterna (**Graf. 3**).

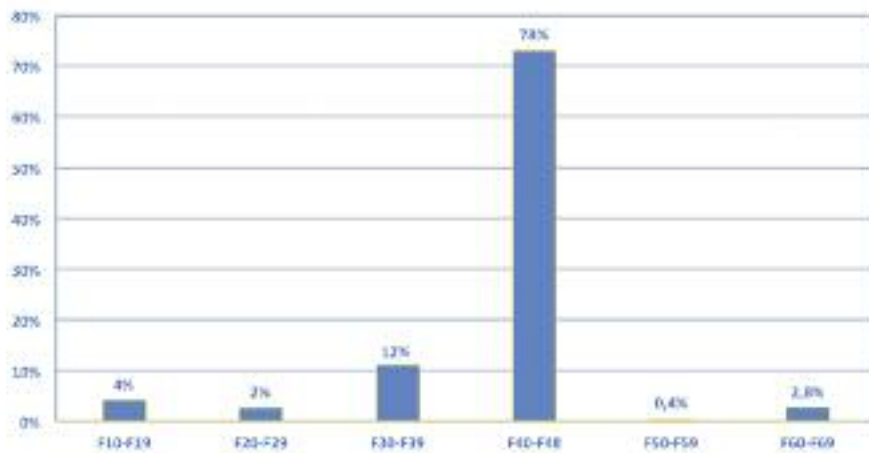
Il termine NEVROSI introdotto da Cuellen nel 1972 faceva riferimento a tutte le malattie mentali (incluse ictus ed epilessia) eccetto il delirium. Attualmente, il termine nevrosi non è più utilizzato se non in un'accezione prettamente psicodinamica e utilizzato nella pratica clinica per indicare in genere disturbi meno severi, o come aggettivo nell'ICD-10 è utilizzato per caratterizzare la classe dei "Disturbi nevrotici, legati a stress e somatoformi" relativi a stati emotivi abnormi con sintomi psichici e fisici *non causati da una malattia cerebrale organica o da altro disturbo psichiatrico*.

Tabella 1 - Numero di visite per soggetti

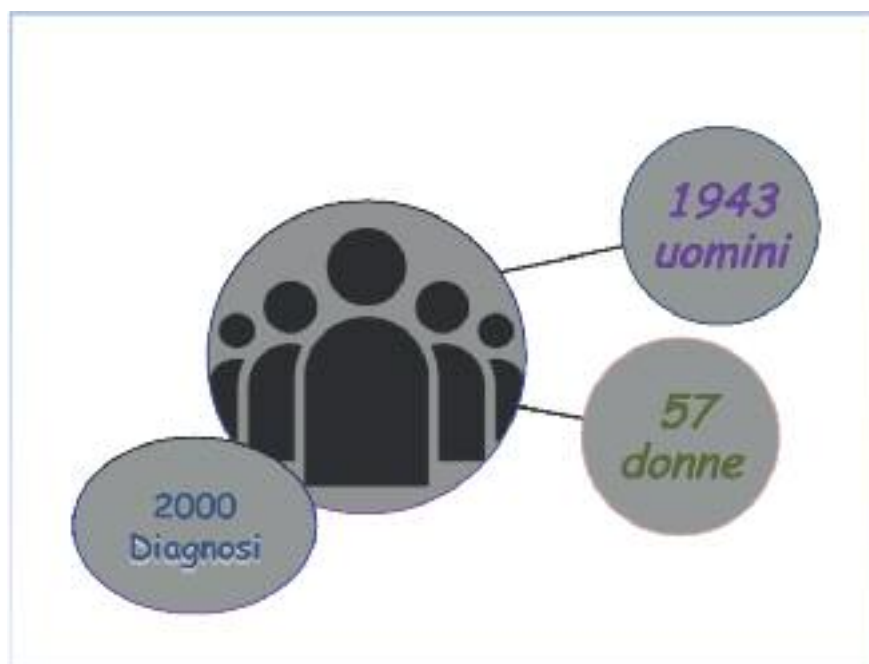
1	2	3	4	5	6	7
2729	1408	827	485	145	250	73



Graf. 1 – Percentuale di visite psichiatriche per Forza Armata.



Graf. 2 - Distribuzione percentuale della patologia psichiatrica.



Graf. 3 - Il 79% delle diagnosi psichiatriche ricade nella categoria nosografica. F40-F48.

L'esaurimento è collegato al perdurare degli stressor e coincide con l'attivazione di specifici mediatori quali i sistemi endocrino, vegetativo e immunitario responsabili dei disordini comportamentali, cognitivi, psicofisiologici, fisici, biologici e organizzativi. L'inclusione dei disturbi ad espressione somatica (somatoformi) all'interno dell'aggregato ICD-10 ribadisce il legame fra sintomatologia, conflitto con le richieste ambientali, esito somatico dell'ansia e dell'iperattivazione conseguenti allo stress.

Quadro generale

Secondo uno studio condotto dall'AISIC (Associazione Italiana contro lo Stress e l'Invecchiamento Cellulare) e dall'Università La Sapienza, il 70% delle morti in Italia sarebbe dovuto a malattie causate da stress(2). Oltreoceano l'importanza dello stress è attestata anche dal fatto che il DSM-5, ha dato ampio spazio ai disturbi da somatizzazione e allo stress. Le maggiori conoscenze teorico-cliniche sulla condizione di stress hanno aumentato la consapevolezza del fenomeno e hanno consentito di rilevarne la reale incidenza. I dati epidemiologici europei evidenziano come lo stress sia una condizione a impatto elevato sulla salute (Assidai, 2011) (2): Svezia 35%, Norvegia 31%, Germania e Francia 28%, Italia 26%, Spagna 19%, Olanda 16%.

I costi economici connessi alla condizione di stress incidono in modo rilevante sui bilanci nazionali. In Francia nel 2007 lo stress da lavoro ha avuto un'incidenza stimata tra i 2-3 miliardi di euro sul bilancio nazionale (2). In Germania è stato quantificato che si perdono 11 milioni di giornate di lavoro a causa dello stress da lavoro, con un aumento negli ultimi dieci anni del 70% delle assenze (2). In Austria si è calcolato che lo stress grava con lo 0,73% sul PIL nazionale a causa delle cure mediche, della perdita di produttività e dell'assenteismo (2). Anche negli Stati Uniti il fenomeno sta assumendo dimensioni rilevanti: il 32% degli uomini e il 25% delle donne è affetto da stress. Sempre negli Stati Uniti, negli ultimi 12 anni si è registrato un aumento del 700% nella spesa di antidepressivi, di cui il 60% a causa della condizione di stress (3). Da un raffronto tra Europa e Stati Uniti rispetto ai costi economici annuali dovuti alla condizione di stress emerge che negli USA si registra una spesa di 300 miliardi di dollari con un costo di 967 dollari a persona, mentre in Europa la spesa complessiva è di circa 200 miliardi di euro con un costo a persona di 404 euro (2). L'impatto economico e sociale dello stress e delle patologie correlate ha indotto a considerare lo stress come la patologia del nuovo secolo.

Il disagio nelle transazioni soggetto-contesto trova nel costrutto dello stress una sintesi concettuale ed esplicativa fungendo lo stress da *trait d'union* fra l'asse psichico interno e le stimolazioni esterne.

I disturbi da stress e la conseguente sintomatologia rinviano sul piano esplicativo ad un eccesso di stimolazione (pressione allostatica) che l'assetto psicoenergetico della persona subisce ad opera di stimoli eccessivi per intensità e durata.

Di per sé lo Stress non è una malattia, lo stress esprime un complesso processo di transazione fra l'individuo e l'ambiente. Se la transazione non esprime un equilibrio fra le sollecitazioni esterne e le capacità dell'organismo di farvi fronte, si attiva un circuito di risposte che portano la persona a quella fase che conosciamo come *fase di esaurimento* (Selye) (1).



Relativamente al fenomeno che stiamo esplorando la realtà militare non sembra discostarsi, in termini di tendenza dall'andamento generale dei fenomeni stress-correlati così come ci vengono descritti nei citati lavori, a riprova che la bilancia dello stress si altera ogniquale volta interviene una rottura della sintonia fra l'individuo e il suo ambiente di vita, qualunque sia la fonte e lo scenario nel quale essa prende forma.

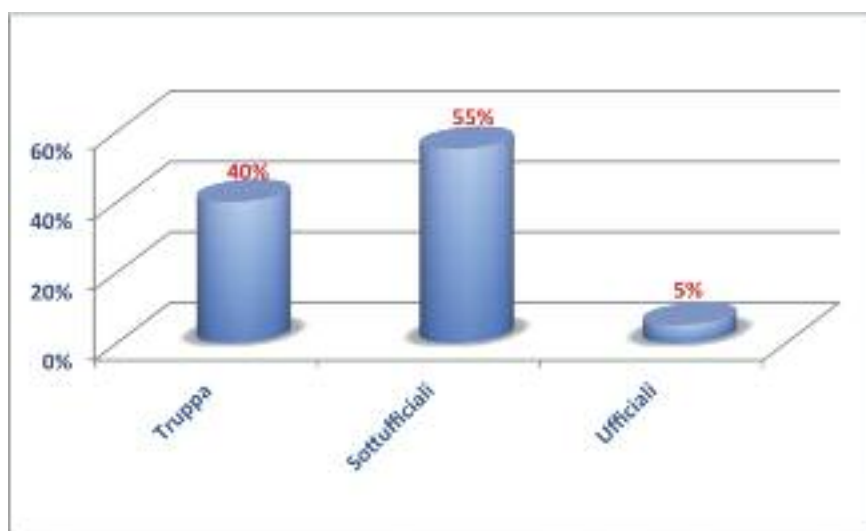
Fatte salve le emergenze traumatiche (a torto assimilate tout-court allo stress) che ci sporgono su situazioni limite di intollerabilità e discontrollo, le evenienze cliniche a matrice stressogena riguardano un cortocircuito dei processi adattativi nei riguardi di stimoli esterni rispetto ai quali grande importanza assume la dimensione cognitivo-simbolica che regola l'attribuzione di significato agli eventi, oltre che peculiari dimensioni e tratti della personalità pre-morbosa. Si intuisce il motivo che rende conto dell'alta diffusione della patologia correlata ad eventi stressanti, essendo queste evenienze quasi fisiologiche nell'arco di vita delle persone.

Il contesto e il contenuto delle esperienze lavorative ed esistenziali rappresentano importanti fattori di innesco di processi psicopatologici legati alla difficoltà di fronteggiare stimoli e conflitti intra e interpersonali. Non vi è dubbio che il contenuto del lavoro militare e il contesto nel quale esso si svolge, comportino un quantum di sollecitazioni peculiari in termini quantitativi e qualitativi, prova ne è il fatto che in ambito di selezione si presta molta attenzione a dimensioni personologiche correlate alla capacità di "coping" e di "resilienza".

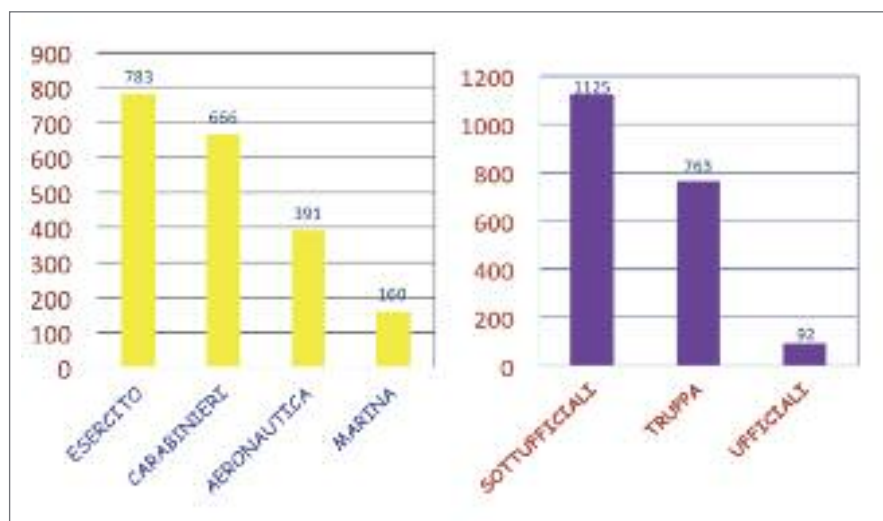
Importante ricordare che l'attribuzione di significato agli stimoli è un processo psicologico di sintesi fra aspetti concreti dell'esperienza e le risonanze ideoaffective interne alla persona che li sperimenta. Non è l'evento in sé (eccezione fatta per eventi traumatici gravi) ma il significato che l'evento riveste in termini di allarme e di pericolo rispetto all'assetto interno del soggetto.

Ci siamo chiesti, dal nostro punto di vista, se il contenuto del lavoro militare (mansione, ritmi, gratificazione, riconoscimento ecc..) potesse darci qualche indicazione rispetto all'andamento delle patologie stress-correlate nel personale, isolando la variabile "ruolo gerarchico" come indicatore generale del carico allostatico.

La percentuale più alta di casi riguarda la categoria dei sottufficiali intermedia fra l'area decisionale - progettuale dell'istituzione militare e l'area esecutiva. Forse un ruolo che risente di una doppia sollecitazione, dall'alto e dal basso, che potrebbe costituire per la persona un carico stressogeno peculiare. Si tratta solo di un'ipotesi potenzialmente da sviluppare come traccia per un'auspicabile osservazione diacronica



Graf. 4 - Percentuale dei disturbi psichici rispetto al ruolo gerarchico.



Graf. 5 - Distribuzione per FF/AA e Ruolo gerarchico (F40-F48).



Tab. 2 – Distribuzione dei disturbi del codice F40 – F48 nei diversi ruoli gerarchici.

ICD-10 F40-F48	TRUPPA	SOTTUFFICIALI	UFFICIALI	TOTALE
DISTRUBI ANSIOSO-FOBICI	8	6	1	15
DISTURBO DA ATTACCHI DI PANICO	17	34	1	52
DISTURBO D'ANSIA GENERALIZZATO	250	318	28	596
DISTURBO ANSIOSO-DEPRESSIVO	291	524	37	852
DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO	4	10	1	15
REAZIONE ACUTA DA STRESS	10	8	4	22
DISTURBO POST-TRAUMATICO DA	20	15	3	38
DISTURBO DELL'ADATTAMENTO	158	206	17	381
ALTRI DISTURBI NEVROTICI	5	4	0	9
TOTALE	763	1125	92	1980

sul personale militare. Il 55% della patologia nevrotica e somatoforme riguarda i sottufficiali, segue la truppa (40%) e gli ufficiali (5%) (Graf. 4 e 5).

Il Disturbo ansioso-depressivo (524 diagnosi) il Disturbo d'ansia generalizzato (318 casi) e il Disturbo dell'adattamento (206 casi) sono le forme cliniche più diffuse fra i sottufficiali (Tab. 2).

Anche i *Disturbi dell'Umore* (F30-F39) sono più frequenti nella categoria dei sottufficiali come si evidenzia nel grafico 6.

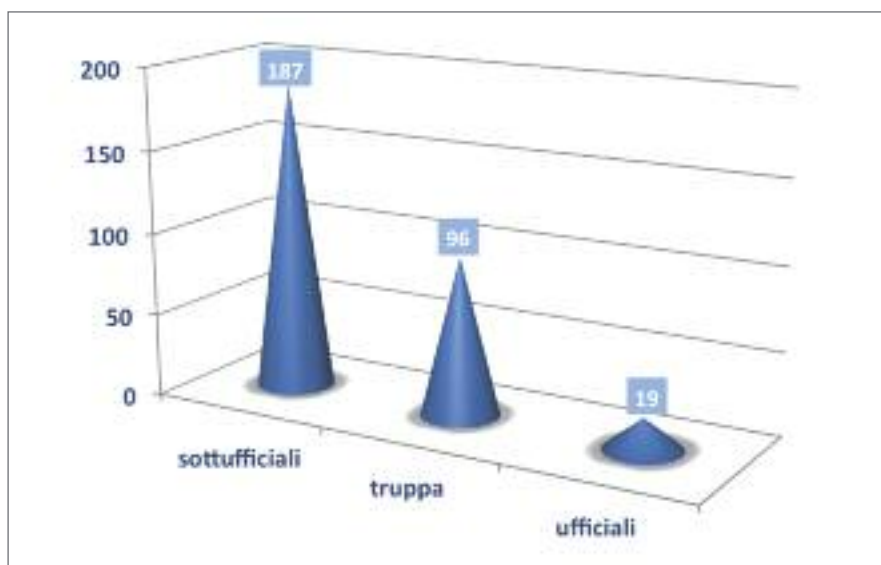
Mentre rispetto alla Forza Armata, il maggior numero di Disturbi Affettivi lo ritroviamo nell'Arma dei CC (Graf. 7).

Per disturbo dell'affettività si intende tutto l'insieme sindromico dei disturbi connessi ad un'alterazione del tono emotivo-affettivo e del comportamento (Tab. 3).

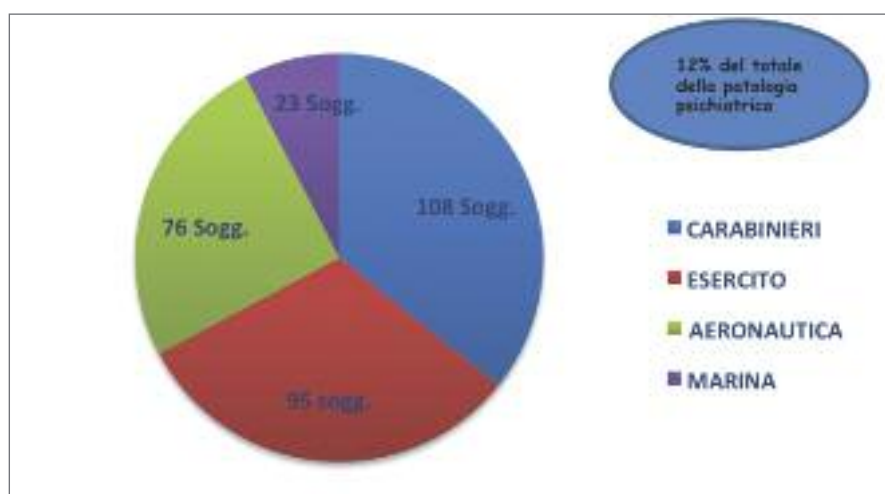
Tab. 3 – Espressioni cliniche dei disturbi affettivi.

Disturbi dell'umore

- Episodio maniacale
- Episodio depressivo
- Disturbo bipolare
- Ciclotimia
- Distimia



Graf. 6 - Distribuzione dei disturbi dell'umore nei vari ruoli gerarchici.



Graf. 7 - Disturbi dell'umore e affettivi nelle quattro Forze Armate (F30-F39).



I disturbi affettivi, nei quali si inseriscono i disturbi d'ansia e depressivi, hanno una prevalenza media nella popolazione del 2,5%. Il tasso di incidenza del disturbo depressivo è maggiore nelle donne, si presenta in età adolescenziale e con massima espressione nella fascia di età compresa tra 30 e 49 anni (da *Studi epidemiologici*, Dubini e Faravelli) (4).

Episodi depressivi. Maniacali, Distimia e ciclotimia sono i disturbi inclusi nell'aggregato di codici (F30-F39) qui considerato.

Per quanto riguarda la variabile età, il **grafico 8** illustra l'andamento dei *disturbi affettivi nell'arco della vita lavorativa militare* dei soggetti sottoposti a visita.

E' nella classe di età compresa fra i 50 e i 54 anni che ricade la percentuale più alta dei disturbi affettivi (30%) in una fase cronologicamente apicale dell'arco lavorativo.

Rispetto al fattore età, fuori dal contesto militare si evidenzia una diversa distribuzione dei disturbi affettivi: da uno studio epidemiologico sulla prevalenza dei disturbi mentali su un campione di 4.565 persone rappresentativo della popolazione *adulta generale italiana* (200-2001) (5) emerge difatti che l'età media di chi soffre di un disturbo affettivo è di 47 anni e che il 50% dei soggetti sono di sesso femminile.

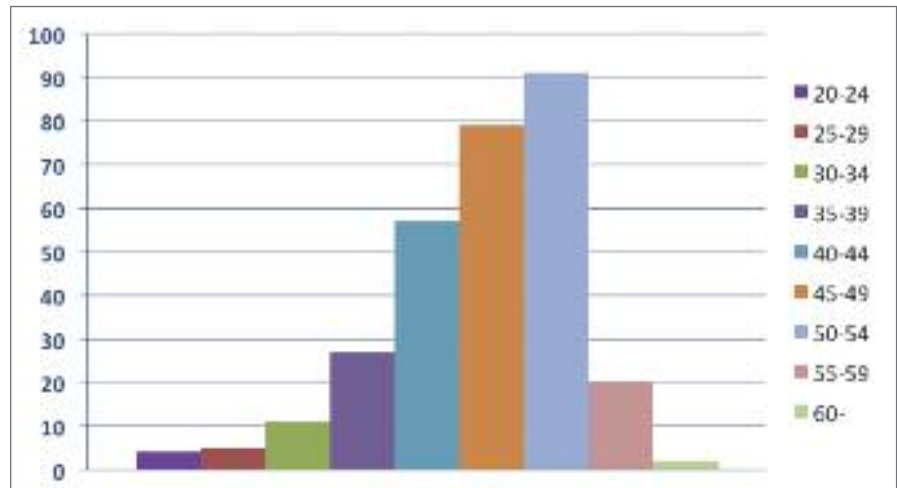
Le ricerche epidemiologiche di comunità evidenziano in modo unanime la più forte presenza del sesso femminile nella classe dei disturbi affettivi (65%) in quella dei disturbi d'ansia, somatoformi, dissociativi e della personalità (56%) mentre nei dimessi per schizofrenia prevale il sesso maschile (62%) e una parità fra i sessi nelle altre forme di psicosi.(5)

Nella popolazione militare la diversa distribuzione della patologia psichiatrica in funzione della variabile sesso non segue l'andamento generale probabilmente in ragione della recente introduzione delle donne che non permette di seguire il fenomeno rispetto a classi di età non ancora rappresentate nel nostro campione di riferimento (**Graf. 9**).

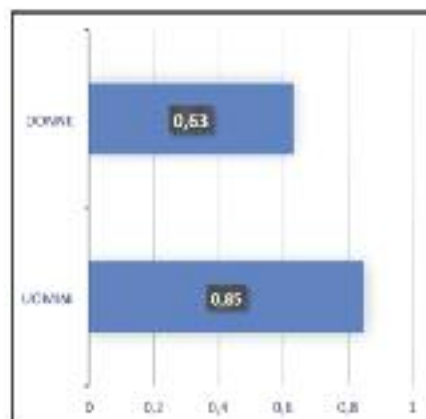
Le tabelle illustrano come, restringendo l'intervallo temporale ai 49 anni la patologia psichiatrica risulta difatti più diffusa nelle donne, diversamente da quanto accade se l'intervallo si allarga sino a comprendere il 59esimo anno di età in corrispondenza del quale, verosimilmente, non troviamo ancora soggetti di sesso femminile che abbiano maturato un così lungo periodo di servizio (**Graf. 10**).

Fattori di rischio generali

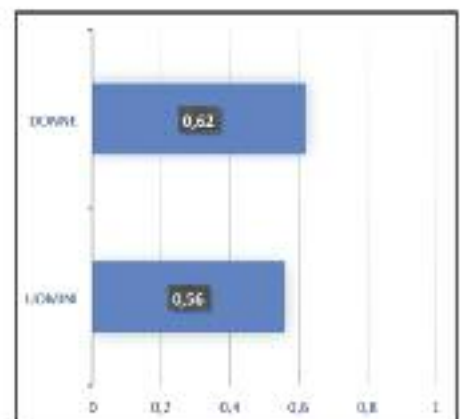
Sottolineiamo l'importanza del contesto nell'innescare e nel modificare l'andamento dei disturbi affettivi, a conferma dell'esigenza di espungere dalla sofferenza psichica elementi di etichettamento e di esclusione



Graf. 8 – Distribuzione dei disturbi dell'umore per classi di età.



Graf. 9 – Confronto fra sessi. Disturbi dell'umore. Classe età 20-59 aa.



Graf. 10 - Confronto fra sessi. Disturbi dell'umore. Classe età 20-49 aa.



sociale. Il contesto di appartenenza può svolgere di contro un ruolo compensatorio e terapeutico naturale agendo sulle motivazioni affettive delle persone e sui meccanismi di appoggio e di rispecchiamento emotivo.

Nell'etiopatogenesi del disturbo emerge l'importanza dei fattori soggettivi intraindividuali così come degli elementi esterni contestuali che possono rappresentare la causa o lo stimolo che innesci la patologia. *

La funzione “protettiva” del contesto

Il contesto militare per la forte connotazione gruppale che lo caratterizza può svolgere sia orizzontalmente nelle relazioni fra pari, sia verticalmente nelle relazioni con i superiori, una funzione preventiva e di supporto, come si è evidenziato dall'esperienza di peer-support realizzate nelle situazioni di disagio, dall'introduzione delle attività di Defusing e Debriefing che si sono rivelate efficaci nel contenere evenienze cliniche connesse ad eventi di servizio peculiari sul versante dell'emergenza emotiva.

Le Forze Armate hanno compreso che la bilancia emotiva del proprio personale può modificarsi nell'arco della vita lavorativa e che le risorse interne al contesto possono essere impiegate non per negare ma per gestire in senso preventivo e terapeutico evenienze esistenziali che in caso contrario seguono il viraggio clinico del completo disadattamento.

Relativamente all'arco di vita, il disagio affettivo si registra con più frequenza verso la fine della parabola lavorativa, così come i disturbi nevrotici e somatoformi (**Graf. 11**).

Si vuole sottolineare l'andamento monomodale dei “Disturbi dell'umore” e dei “Disturbi nevrotici legati a stress e somatoformi”: il picco interessa la classe di età compresa fra i 50 e i 54 anni dunque la fase decrescente della parabola lavorativa dei soggetti. Inoltre la comune espressione ansiosa nei disturbi considerati, si ritiene possa ingenerare difficoltà di classificazione e una sovrapposizione dei codici nosografici.

Comportamenti d'abuso

Per quanto attiene all'Abuso di sostanze psicoattive (**F10-F19**) il 4% delle diagnosi psichiatriche si riferiscono a disturbi psichici e comportamentali conseguenti e/o correlati all'uso di sostanze.

Per chiarezza e per un buon inquadramento del fenomeno dell'abuso, vale la pena sottolineare le implicazioni cliniche sottese all'uso dei termini uso, abuso, addiction.

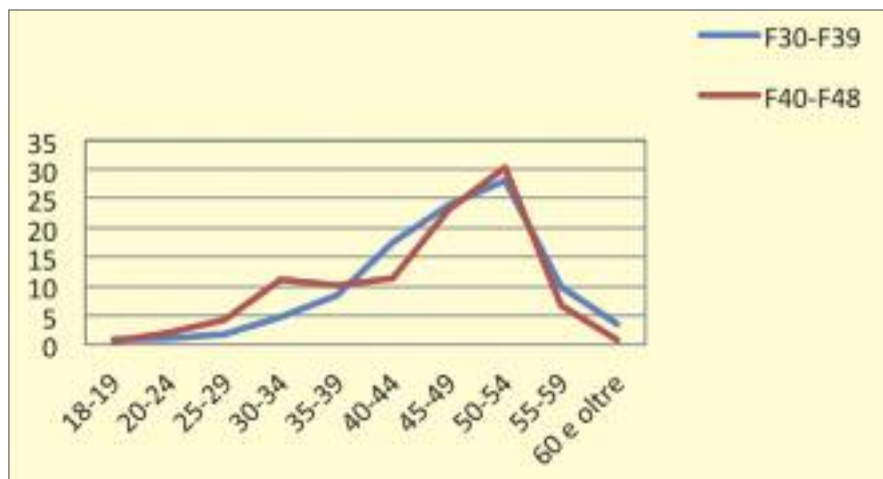
Passaggio dall'uso di sostanze all'abuso. Più che la sostanza in sé è il rapporto che l'individuo intrattiene con essa a compiere il viraggio verso la clinica. Il passaggio dall'uso all'abuso è sostenuto dal fenomeno della tolleranza. La droga diventa il punto focale dell'esistenza dell'individuo. Per ricercare l'effetto piacevole della sostanza, venuto meno per il fenomeno della tolleranza, il soggetto

* INTRAINDIVIDUALI

- Sensibilità elevata
- Reattività elevata allo stress
- Attaccamento insicuro
- Eccessiva dipendenza
- Rappresentazione negativa di sé e degli altri

* CONTESTO

- Familiarità per depressione
- Abusi, maltratt. Traumi
- Scarso supporto
- Svantaggio socio-economico
- Svalutazione



Graf. 11 – Andamento dei disturbi dell'umore e dei disturbi nevrotici-somatoformi nell'arco di vita dei soggetti sottoposti a visita.



realizza un vero e proprio processo di “scalata”, aumentando progressivamente le dosi assunte, nella speranza che l’effetto positivo della sostanza possa essere raggiunto a qualunque costo.

La definizione di *addiction* comprende i concetti di tolleranza e dipendenza ma altri importanti aspetti la caratterizzano: preoccupazione per l’acquisizione della sostanza, uso compulsivo, perdita di controllo, forte rischio di ricaduta e diniego della condizione di dipendenza.

Dipendenza è l’incapacità di arginare un comportamento che risulta dannoso per sé stessi, che limita al minimo la propria rete sociale ed i propri interessi, che implica un dispendio di risorse alla ricerca dell’oggetto desiderato. In questo senso si intende il termine oggetto in senso ampio: un oggetto vero e proprio, una sostanza, una persona, un gruppo, un’emozione, un’azione, un interesse.

Anche le cosiddette dipendenze comportamentali, o dipendenze senza sostanza, come il Gioco d’Azzardo Patologico (GAP) ultimamente molto diffuse, costituiscono un grave disagio per la persona e per il suo contesto familiare, in conseguenza di una tendenza compulsiva a reiterare un comportamento nonostante i costi psichici, economici e relazionali che questo comporta. L’incontrollabilità del comportamento e l’impossibilità di declinarlo in funzione delle sue conseguenze è ciò che intendiamo come dipendenza.

Oggi si ricorre al termine *ADDICTION* in riferimento, oltre alla dipendenza fisica e chimica dell’organismo da una sostanza, anche alla tendenza coattiva a ricercare un oggetto-sostanza-situazione in modo reiterativo. *Addiction* dal latino *addictus* rimanda alla condizione di schiavitù di un soggetto impossibilitato ad effettuare una libera scelta. L’abuso assottiglia le connessioni multiple fra l’individuo e il mondo in forme unilineari di dipendenza orientate esclusivamente alla ricerca della sostanza.-oggetto-situazione.

La dipendenza è la “soluzione” sintomale utilizzata come tentativo di autocura di fronte ad uno stress psichico conscio o inconscio. Di fronte allo stress mangiamo, fumiamo, beviamo di più; dipendente è colui che lo fa con continuità e preda di una compulsione.

Alcool, droghe, lavoro ecc. funzionano da ansiolitici svolgendo quella funzione contenitiva che l’individuo non è in grado di esercitare verso se stesso. La sostanza placa sul piano somatico ma non permette l’elaborazione sul piano psichico, da qui l’evoluzione compulsiva del comportamento.

La tossicomania può essere considerata come una particolare modalità di aggravamento per cause ambientali di un preesistente disturbo di personalità che si struttura appunto intorno a una dipendenza, che può essere verso una sostanza, un oggetto significativo o un comportamento in generale. Negli ultimi anni sono stati pubblicati lavori (6) che dimostrano la prevalenza di un preesistente disturbo della personalità interpretabile come perdita di un “sentimento di sicurezza” psichico: quando le difese messe in atto si dimostrano inefficienti, la sostanza interviene per ripristinare un equilibrio attraverso effetti di scissione e negazione-mimetici. Si instaura una sorta di ricerca autoterapeutica della sostanza come stampella vicariante rispetto alla vulnerabilità dei meccanismi difensivi inadeguati a proteggere il soggetto.

Numerose ricerche (Cancrini, Clerici, Carta) (7) hanno tentato di enucleare all’interno della personalità dipendente uno specifico psicopatologico che le rendesse autonomia nosografica e categoriale per concludere che non esiste comunque la dipendenza, ma le dipendenze, in cui il viraggio da sovrastrutture personologiche simil-normali a nevrotiche, psicotiche e psicopatiche rappresenta un crescendo di gravità e di complessità. Anche nella ricerca delle possibili cause i vari modelli interpretativi (biologico, psicologico, sociale) si sono incrociati fra di loro, fino ad arrivare alla conclusione attuale che esistono varie forme di dipendenza, a genesi multifattoriale.

L’Osservatorio sulle dipendenze e sui disturbi sottosoglia evidenzia che i soggetti con disturbi Correlati all’uso di sostanze Lamentano disturbi di Personalità con frequenze Oscillanti tra il 50 ed il 100% .

Studi clinici sulla comorbidità tra disturbi correlati All’uso di sostanze e disturbi di personalità (dp) evidenziano una condizione di disagio, una sensazione spiacevole, simile alla depressione, con sentimenti di inadeguatezza, percezione negativa della vita, bassi livelli di autostima, diminuzione della libido, anedonia e sintomi psichiatrici: ansia, fobie, ossessioni, compulsioni, screzi paranoici, disturbi del sonno, somatizzazioni, anoressia, bulimia, emarginazione conseguente agli effetti sociali dell’uso di sostanze.

Condizioni psicologiche associate alla dipendenza:

- stati ansiosi e depressivi;
- scarsi meccanismi di adattamento;
- scarsa capacità di elaborazione delle frustrazioni;
- bassa percezione del rischio;
- scarsa capacità di mantenere nel tempo comportamenti positivi.



Risulta chiara la complessità e l'origine multifattoriale che rimanda ad aspetti bio-psico-sociorelazionali. L'aggettivo "patologica" denota la dipendenza come "malattia" complessa in senso lato. Il ricorso alle sostanze è il risultato di un intreccio di fattori, biologici, cognitivi, motivazionali e di personalità, nonché sociali e situazionali (Tab. 4).

Il contesto militare

La declinazione dell'addiction nel contesto militare ha evidenziato una maggiore diffusione del fenomeno nelle classi di età comprese fra i 35 e i 39 anni, con la prevalenza dell'abuso di alcool rispetto ad altre sostanze.

Le problematiche di abuso seguono, rispetto alle classi di età, un andamento bimodale registrando un picco in età giovanile (30-39 anni) e un secondo picco a ridosso della fase di prepensionamento (50-54 anni) (Graf. 12).

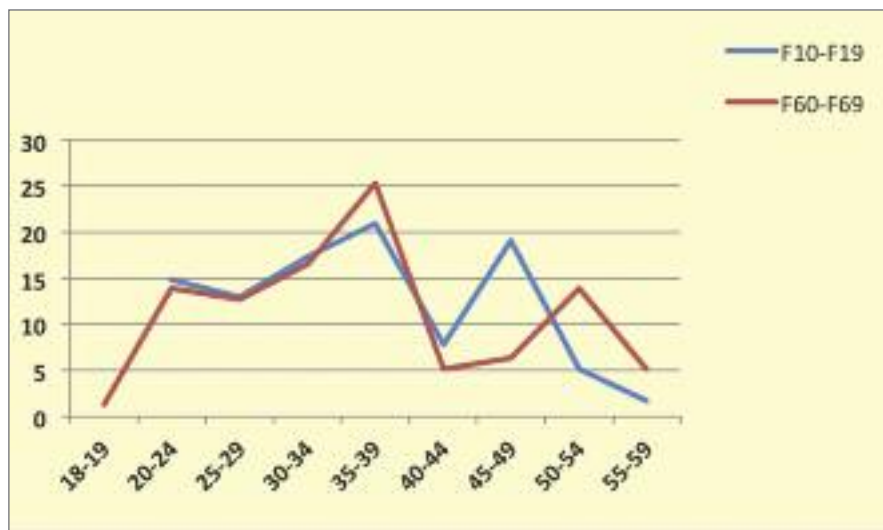
Come evidenziato dal grafico, lo stesso andamento lo si osserva per la categoria F60-F69 relativamente ai "Disturbi di personalità e del comportamento". Il dato ci riporta a quanto già detto sull'intreccio psicopatologico fra le Dipendenze e disequilibri nella struttura di Personalità, sulla comorbidità e la "doppia diagnosi" confermando quanto detto sul significato sintomale e compensatorio del ricorso a sostanze psicotrope.

Relativamente alla sfera dei disturbi dissociativi (F20-F29) essi rappresentano una percentuale esigua dell'ordine del 2% sulla totalità della patologia psichiatrica (Graf. 13).

Anche in questo caso la percentuale maggiore la si ritrova nel ruolo dei sottufficiali, cui segue la truppa e gli ufficiali.

La fascia di età nella quale ricade con maggiore frequenza il disturbo è quella compresa fra i 40 e i 49 anni.

Tab. 4 – Complessità della "doppia diagnosi"



Graf. 12 – Diffusione dei comportamenti d'abuso rispetto alle classi d'età dei soggetti.



Graf. 13 - Schizofrenia, disturbo schizotipico e disturbi deliranti (F20-F29).



Implicazioni medico-legali

L'accertamento di patologia psichica ha evidentemente delle ricadute sul percorso professionale del personale militare sul quale comunque viene effettuata un'attenta e periodica osservazione clinica.

La peculiarità delle mansioni militari e il mandato Istituzionale relativo alla Difesa e alle buone prassi organizzative, rende i medici militari molto attenti alle condizioni di efficienza psico-fisica del personale coscritto.

La valutazione di idoneità al prosieguo della carriera è oggetto di verifica da parte delle CMO in funzione delle condizioni e della natura delle condizioni cliniche evidenziate.

In questa sede ci siamo proposti di valutare il peso del disagio psichico sull'Organizzazione Militare attraverso i provvedimenti medico-legali emessi sulla idoneità al servizio.

Sul totale delle visite effettuate dalle CMO per le varie forme di patologia (psichiatrica e non) nel periodo 2008-2016, il disturbo dell'adattamento (F43.2) è la diagnosi che esita nella maggiore percentuale di non idoneità permanente al servizio, seguita dagli esiti clinici di fenomenologie post-traumatiche (F43.1) e l'ampio ventaglio clinico del cluster ansioso-depressivo (F41.2) (**Tab. 5**).

Tab. 5 – Relazione fra patologia specifica e giudizio di non idoneità al servizio

Provvedimenti Medico-Legali			
	Temporaneamente non idoneo	Idoneo	Permanentemente non idoneo
Disturbo dell'adattamento	33,00%	21,20%	45,80%
Disturbo post-traumatico da stress	26,80%	31,70%	41,50%
Episodio depressivo non specificato	34,70%	25,10%	40,20%
Disturbo ansioso-depressivo	40,80%	29,50%	29,80
Disturbo d'ansia generalizzato	38,40%	41,90%	19,70%

Considerazioni

Nella pratica clinica la diagnosi di Disturbo dell'Adattamento (DA) presenta non di rado delle difficoltà. Per le sue caratteristiche di aspecificità dei sintomi, ad esso sono talvolta ricondotte forme di disturbo che non soddisfano i criteri per altre diagnosi, oppure è considerato come diagnosi di "transizione", quasi "sottosoglia" in attesa dell'emergere di un quadro più definito e grave.

Il DA si presta come paradigma per definire i fattori di mediazione fra l'evento stressante e la reazione del soggetto, ricordando che subentra la valutazione personale nella percezione dell'evento in termini di minaccia o di compromissione di scopi fondamentali.

L'evento si riferisce a condizioni presenti nella vita che correlano con cambiamenti significativi ad esempio: divorzio, lutto, licenziamento, trasferimento, cambiamento di condizioni di lavoro, importanti problemi sul lavoro, mobbing, bullismo, problemi di salute, interventi chirurgici, notizie di diagnosi e prognosi impegnative.

Tali eventi di vita sono interpretati dal soggetto in modo negativo e questa valutazione causa disadattamento.

La caratteristica principale dei DA come definito nel DSM-5 e nell'ICD-10 (OMS, 1992) è una reazione negativa a uno o più eventi o fattori stressanti chiaramente definibili, che si manifesta con sintomi sul piano cognitivo, emotivo e comportamentale, tali da compromettere il funzionamento precedente del soggetto.

E' stato notato che nel DA e nelle reazioni a eventi stressanti i fattori di rischio sono il reverso dei fattori protettivi che spiegano la resilienza (Barlow e Durand 1988; Biondi 1999; First e Tasmari 2004; Hansell e Darmour 2004) (8).



La resilienza comprende una serie di risposte flessibili dal punto di vista cognitivo, comportamentale ed emotivo riguardo eventi avversi, acuti o cronici i quali eventi possono essere insoliti o generalmente frequenti. Si tratta di un atteggiamento e di un significato che il soggetto attribuisce a un evento avverso, il quale significato spiega le risposte flessibili piuttosto che inflessibili, rigide e disfunzionali (Neenan 2009) (9). Teoricamente i fattori di rischio in senso psicologico più significativi sono le ridotte abilità di coping e un atteggiamento di indisponibilità all'accettazione. Le abilità di coping che sono comunque un costrutto ampio, comprendono diversi aspetti ad esempio: ottimismo, speranza, focus sui problemi, realismo, pensiero critico, padronanza, senso di autoefficacia, autostima.

La necessità di un cambiamento dell'assetto psicologico in conseguenza di un evento avverso, pone il soggetto di fronte alle sue peculiari strategie di coping che rappresentano il bagaglio di risorse dell'intera personalità. In tal senso il DA funge da episodio critico rispetto ad una serie di disturbi clinici disparati e può coesistere con essi sul piano psicopatologico.

In ultimo, permane una significativa difficoltà a valutare la differenza fra disturbi sottosoglia, tratti (non Disturbi di Personalità) persistenti e il Disturbo dell'Adattamento.

Sembra che il DA si collochi lungo un continuum che vede ad un estremo normale le condizioni e i problemi di vita e poi accanto, i tratti, i disturbi sottosoglia e i disturbi maggiori. L'esatta collocazione diagnostica viene resa evidentemente difficile dal gioco di aspetti specifici, come le differenze individuali nella valutazione di eventi stressanti e delle loro conseguenze. Siamo evidentemente nell'ambito della patologia "subsindromica" o patologia "sottosoglia", ambito in cui la sintomatologia non risponde ai criteri minimi richiesti per una diagnosi categoriale secondo i criteri operativi previsti dal DSM o dove il quadro clinico non permette un inquadramento diagnostico preciso, riproponendo il problema del limite fra patologia e normalità.

In ambito militare la presenza di chiari parametri di funzionamento rispetto alle dimensioni organizzative, rende probabilmente più agevole individuare in senso diagnostico dimensioni comportamentali che seppur non francamente psichiatriche, si collocano comunque in un range di rischio rispetto all'adattamento e all'efficace performance professionale.

Come già detto la possibile emergenza stressogena inclusa nell'ingaggio del militare, impone comprensibilmente un'attenzione mirata a cogliere anche il minimo segnale di alterazione e di scompenso nell'assetto psichico dei soggetti appartenenti alla Forza Armata.

Conclusioni

L'andamento del disagio psichico all'interno delle FFAA, così come emerge dai dati pervenuti all'Osservatorio Epidemiologico della Difesa, dipinge un quadro pressoché sovrapponibile a quello della popolazione generale. Questo non può rappresentare un motivo per sottovalutare il peso della patologia psichiatrica nell'ambito militare. Il particolare contesto operativo richiede un equilibrio psichico, che nell'ambito di un complessivo "stato di salute", renda in ogni momento e in ogni circostanza il militare pronto ad affrontare situazioni anche estreme e inusuali. Il medico militare, lo psichiatra militare e lo psicologo militare devono operare con grande professionalità e assiduità al fine di prevenire e/o diagnosticare precocemente condizioni patologiche. La sorveglianza epidemiologica in questo quadro ha lo scopo di assicurare un costante monitoraggio del fenomeno e evidenziare eventuali novità nelle sue espressioni.

Bibliografia

1. Selye H. (1976) , The stress of life, Revised ed., McGraw-Hill, New York
2. <http://www.aisicweb.org/>
3. Relazione sullo Stato Sanitario del Paese 2009-2010, Ministero della Salute 2011.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_navigazioneSecondariaRelazione_2_listaCapitoli_capitoliItemName_2_
4. Giornale Italiano di Psicopatologia, 2006; 12: 5-19 " Stress e disturbi psicogeni" .
5. Prevalenza dei disturbi mentali in Europa: risultati del progetto European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED).
6. Angelo Fioritti e Joel Salomon Doppia diagnosi : epidemiologia clinica e trattamento Milano : Angeli, 2002
7. Cancrini L.; Carta I.; Clerici M.; " Lungo il confine Tossicodipendenze e comorbidità" Ed. Franco Angeli, 2003;
8. Biondi M. (1999) Disturbi dell'Adattamento, Disturbo Acuto da Stress e Disturbo Post-Traumatico da Stress. In Cassano GB, Pancheri P (a cura di) Trattato italiano di psichiatria, pp 2291-2324, Masson, Milano9



PSYCHIC DISORDERS IN THE MILITARY FIELD

A review of psychiatric diagnoses in CMO

Maria Annunziata Favasuli *

“... the battlefield is the heart of man”
(Fedor Dostoevskij)



Premise

Monitoring the spread of psychological distress in Armed Forces staff, similarly to other clinical expressions, responds to the purpose of a continuous and dynamic assessment of the organizational well-being dimension that can not clearly be separated from the state of health and well-being of individuals belonging to the Military Institution .

Furthermore, naming the phenomena and treating them according to parameters of objectivity contributes from a cultural summit to reducing the stigma and halo of judgment and shame historically associated with mental suffering.

For this purpose, a review was made of the diagnoses issued by the Medical-Hospitals Commissions relating to the sphere of psychic disorders, whose diffusion and syndromic peculiarities are the subject of this article.

The diagnoses have been initialed according to the criteria of the ICD-10 (*International Classification of Diseases*) the system now adopted by most of the World Health Organization (WHO) Member States for epidemiological and statistical purposes.

* Psicologa-Psicoterapeuta Consulente Osservatorio Epidemiologico della Difesa - Igesan - Roma.



Coding let statistical classification and a graphical display of psychiatric phenomenology in the military field available.

In terms of frequency, on the total visits made by CM in the period from 2008 to 2016, 10% of diagnoses concern psychiatric problems. Out of a total of 55,669 visits made by the CMO, 5,641 referred to psychiatric disorders.

The single diagnostic event covers the largest number of visits, attesting the trend of psychic phenomenology from a point of view of its real numerical diffusion (**Table 1**).

Regarding the distribution of psychiatric visits for each individual Armed Forces, the Army and the Carabinieri Arma have the highest number of cases of psychiatric relevance as illustrated in **graph 1**.

The analysis of diagnostic categories for aggregates of ICD-10 codes, highlights the prevalence of neurotic sphere disorders, somatoform disorders and stress. The following are mood disorders, substance abuse, personality disorders and dissociative syndromes (**Graph 2**).

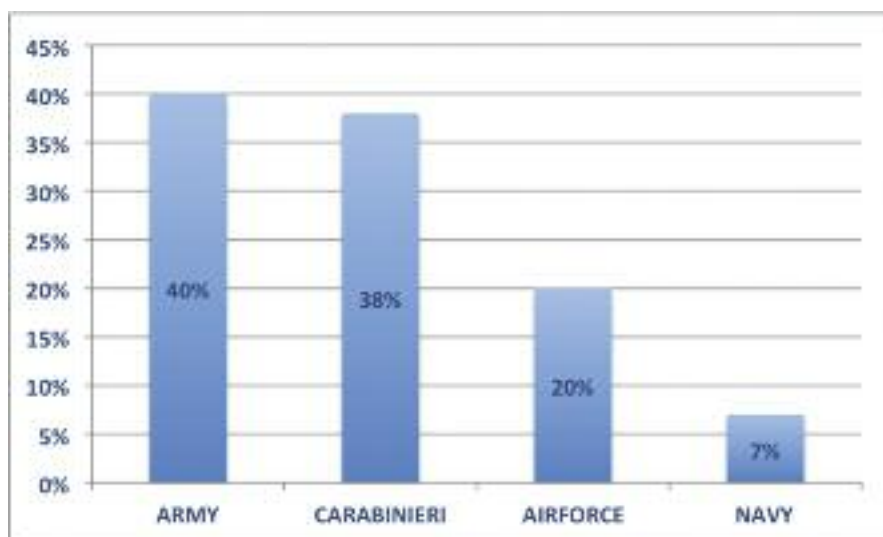
The aggregate of F40-F48 codes indicates a wide range of clinical manifestations that, in the absence of organic noxa, for their comprehension refer to the psychodynamic model of the conflict between internal personalities, as well as to the complex processes of mediation between the subject and requests for adaptation to external reality (**Graph 3**).

The term NEVROSI, introduced by Cuellen in 1972, referred to all mental illnesses (including stroke and epilepsy) except delirium. Currently, the term neurosis is no longer used, except in a purely psychodynamic sense, and used in clinical practice to generally indicate less severe disorders, or as an adjective in the ICD-10 is used to characterize the class of "neurotic disorders, related to stress and somatoforms", related to abnormal emotional states with psychic and physical symptoms not caused by an organic brain disease or other psychiatric disorder.

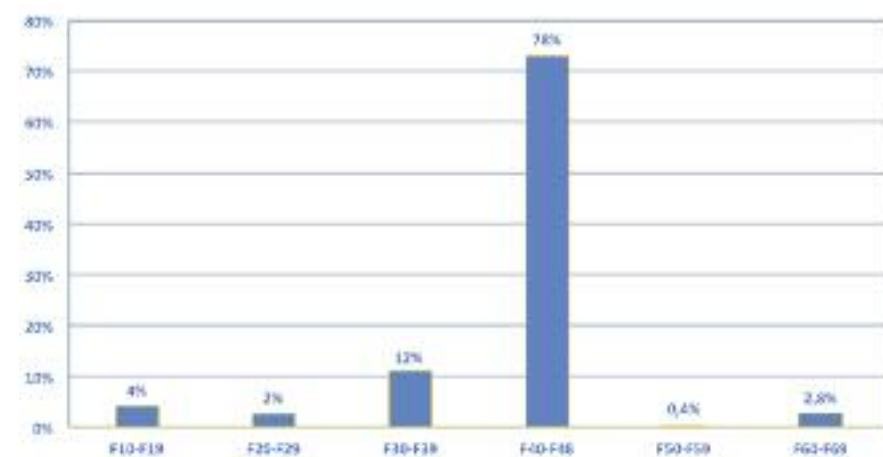
The discomfort in the subject - context transitions finds in the construct of stress a conceptual and explanatory synthesis, acting there as a *trait d'union* between the inner psychic axis and the external stimulations..

Table 1 - Number of visits by subjects

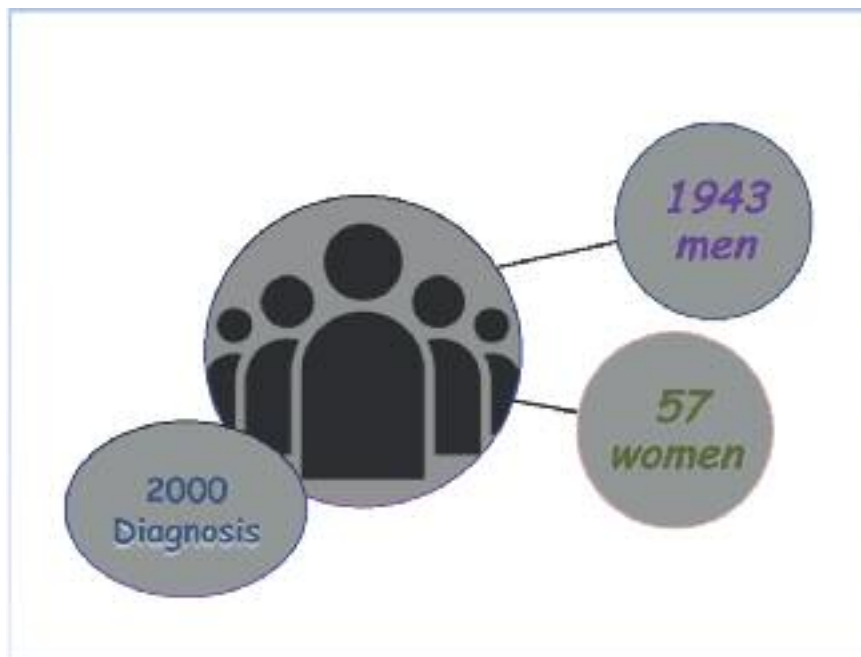
1	2	3	4	5	6	7
2729	1408	827	485	145	250	73



Graf. 1 - Percentage of psychiatric visits for the Armed Forces.



Graf. 2 - Percentage distribution of psychiatric pathology.



Graf. 3 - 79% of psychiatric diagnoses fall into the nosographic category. F40-F48.

The stress disorders and the consequent symptomatology refer to the explanatory level to an excess of stimulation (allostatic pressure), which the psychoenergetic attitude of the person undergoes by excessive stimuli for intensity and duration.

Stress itself is not a disease; stress expresses a complex process of transaction between the individual and the environment. If the transaction does not strike a balance between external stresses and the body's ability to cope with it, a circuit of responses is activated that leads the person to that phase we know as "phase of exhaustion" (Selye) (1).

Exhaustion is linked to the persistence of stressors, and coincides with the activation of specific mediators such as endocrine, vegetative and immune systems, responsible for behavioral, cognitive,

psychophysiological, physical, biological and organizational disorders. Inclusion of somatic (somatoform) expression disorders within the ICD-10 aggregate confirms the link between symptomatology, conflict with environmental demands, somatic outcome of anxiety and hyperactivation due to stress.

Overview

According to a study conducted by AISIC (Italian Association against Stress and Cell Aging) and La Sapienza University, 70% of deaths in Italy are due to diseases caused by stress (2). In the USA the importance of stress is also shown by the fact that the DSM-5 has given ample space to somatization disorders and stress. The greater theoretical-clinical knowledge on the condition of stress have increased awareness of the phenomenon, and have allowed to detect its real impact. European epidemiological data show that stress is a condition with a high impact on health (Assidai, 2011) (2): Sweden 35%, Norway 31%, Germany and France 28%, Italy 26%, Spain 19%, Holland 16% .

The economic costs related to the stress condition have a significant impact on national budgets. In France in 2007, work-related stress had an estimated impact of between 2-3 billion euro on the national budget (2). In Germany it has been quantified that 11 million working days are lost due to work stress, with an increase of 70% of absences over the last ten years (2). In Austria it has been calculated that stress weighs 0.73% on national GDP due to medical treatment, loss of productivity and absenteeism (2). Even in the United States, the phenomenon is taking on significant proportions: 32% of men and 25% of women suffer from stress. In the United States, over the last 12 years there has also been a 700% increase in the cost of antidepressants, of which 60% due to the stress condition (3). A comparison between Europe and the United States, related to the annual economic costs due to the stress condition, shows that in the USA there is an expenditure of 300 billion dollars, with a cost of 967 dollars per person, while in Europe the total expenditure is around 200 billion euros, with a cost per person of 404 euros (2). The economic and social impact of stress and related diseases has led to considering stress as the pathology of the new century.

Regarding the phenomenon we are exploring, the military reality does not seem to depart, in terms of the general trend of stress-related phenomena as we are described in the aforementioned works, confirming that the balance of stress is altered every time intervenes a breaking of the harmony between the individual and his living environment, whatever the source and the scenario in which it takes shape.



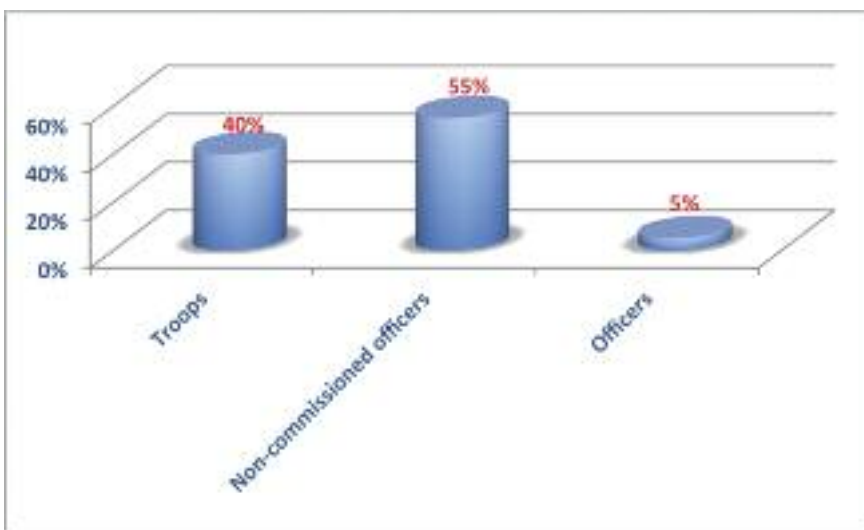
Except traumatic emergencies (by mistake assimilated tout-court to the stress) related to situations of intolerability up to limit and disruption, the clinical emergencies with a stressogenic matrix concern a short circuit of the adaptive processes in respect of external stimuli, to which assumes great importance the cognitive-symbolic dimension that regulates the attribution of meaning to events, as well as peculiar dimensions and traits of the pre-morbid personality. We understand the reason that accounts for the high diffusion of the pathology related to stressful events, since these are almost physiological occurrences in the people's life.

The context and the content of work and existential experiences are important triggers of psychopathological processes related to the difficulty of facing intra and interpersonal stimuli and conflicts. There is no doubt that the content of military work and the context in which it takes place involve a quantum of particular stresses in quantitative and qualitative terms, and this is proven by the fact that in the field of enrollment great attention is paid to related personal dimensions the ability to "coping" and "resilience".

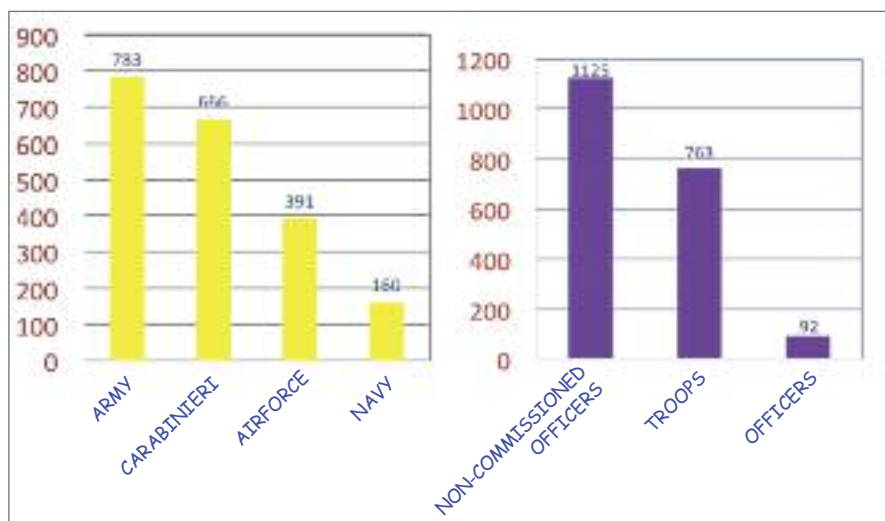
It is important to remember that the attribution of meaning to stimuli is a psychological process of synthesis between concrete aspects of the experience and the ideoaffective resonances within the person who experiences them. It is not the event itself (except for serious traumatic events) but the significance of the event in terms of alarm and danger, compared to the internal structure of the subject.

We wondered, from our point of view, if the content of military work (job, rhythms, gratification, recognition, etc.) could give us some indication of the progress of stress-related pathologies in personnel, isolating the variable "hierarchical role" as a general indicator of the allostatic load.

The highest percentage of cases concerns the category of non-commissioned officers, intermediate between the decision-making area of the military institution and the executive area. Perhaps a role that suffers from a double stress, from above and below, which could constitute for the person a peculiar stressful load. It is only a hypothesis potentially to be developed as a trace for an auspicious diachronic observation on military personnel. 55% of the neurotic and somatoform pathology concerns the non-commissioned officers, followed by the troops (40%) and the officers (5%) (*Graff. 4 and 5*).



Graf. 4 – Percentage of mental disorders with respect to the hierarchical role.



Graf. 5 - Distribution for Armed Forces and Hierarchical Role (F40-F48).



Tab. 2 - Distribution of the disturbances of the F40 code - F48 in the different hierarchical roles.

ICD-10 F40-F48	TROOPS	NCOs	OFFICERS	TOTAL
ANXIOUS-PHOBIC DUCTS	8	6	1	15
PANIC ATTACKS DISORDER	17	34	1	52
GENERALIST ANNOUNCEMENT OF	250	318	28	596
ANXIOUS-DEPRESSIVE DISORDER	291	524	37	852
OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER	4	10	1	15
STRESS ACUTE REACTION	10	8	4	22
POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER	20	15	3	38
ADAPTATION DISORDER	158	206	17	381
OTHER NEVROTICAL DISORDERS	5	4	0	9
TOTAL	763	1125	92	1980

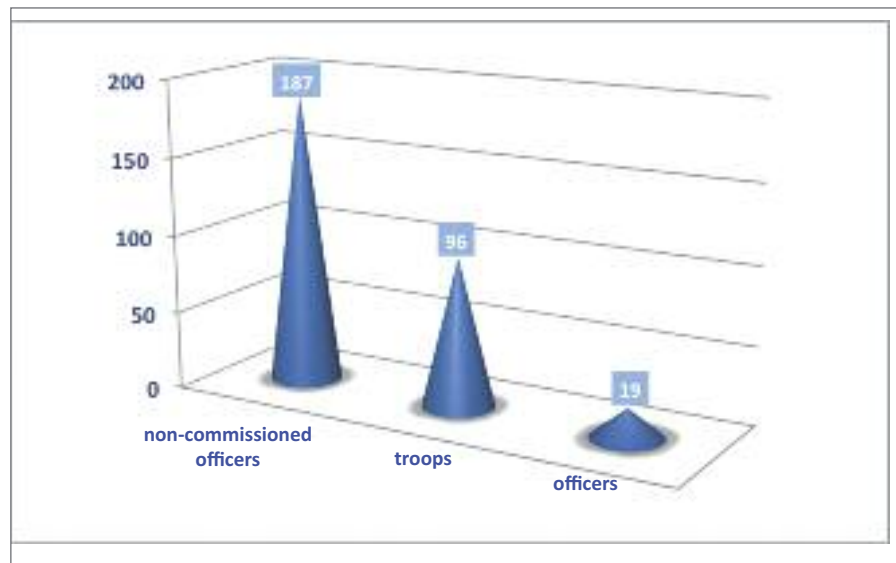
Anxious-depressive disorder (524 diagnoses) generalized anxiety disorder (318 cases) and adaptation disorder (206 cases) are the most common clinical forms among non-commissioned officers (*Table 2*).

Also the Mood Disorders (F30-F39) are more frequent in the category of non-commissioned officers as shown in *Graph 6*.

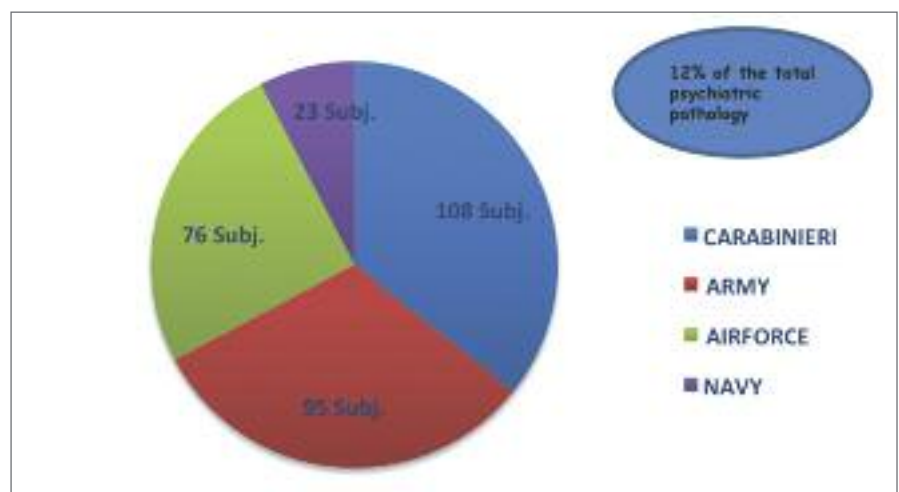
In relation to the Armed Force, the greatest number of Affective Disorders is found in the Arma dei Carabinieri (*Graph 7*).

The definition of affectivity disorder is a syndromic set of disorders related to an alteration of emotional-affective tone and behavior (*Table 3*).

Affective disorders, in which anxiety and depressive disorders are inserted, have an average prevalence in the 2.5% of population. The incidence rate of depressive disorder is higher in women, occurs in adolescence and with maximum



Graf. 6 - Distribution of mood disorders in the various hierarchical roles.



Graf. 7 - Mood and affective disorders in the Armed Forces (F30-F39).

Tab. 3 - Clinical expressions of affective disorders.

Mood disorders

- Manic episode
- Depressive episode
- Bipolar disorder
- Cyclothymia
- Dysthymia



expression in the 30-49 age group (from epidemiological studies, Dubini and Faravelli) (4).

Depressive, Manic, Depimitia, and Cyclothymia episodes are the disorders included in the code aggregate (F30-F39) considered here.

As for the variable age, **Graph 8** illustrates the trend of affective disorders during the period of the military working life of the people subjected to examination.

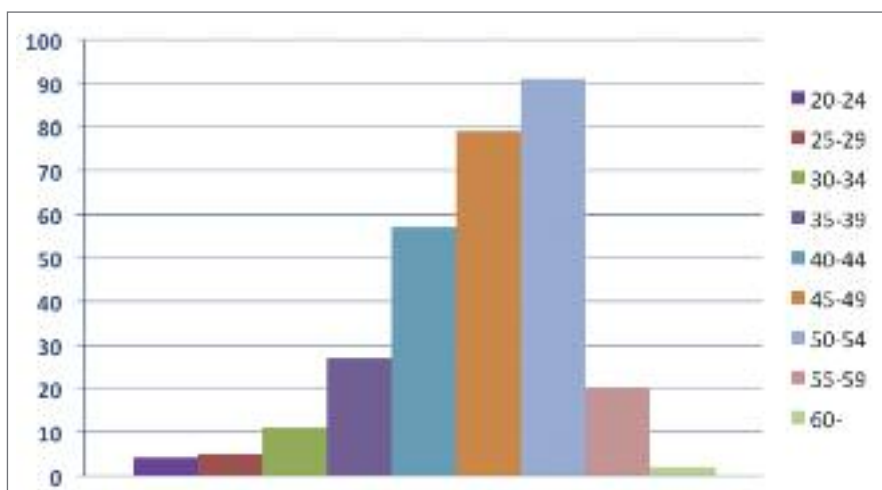
The highest percentage of affective disorders (30%) is in the age group between 50 and 54 aa., which falls in a chronologically apical phase of the work.

With respect to the age factor, outside the military context there is a different distribution of affective disorders: from an epidemiological study on the prevalence of mental disorders on a sample of 4,565 people representative of the general Italian adult population (200-2001) (5) emerges the average age of those suffering from an affective disorder is 47 years old, and that 50% of these are female.

Epidemiological community research unanimously highlights the strongest presence of female sex in the class of affective disorders (65%) in that of anxiety disorders, somatoform, dissociative and personality (56%), while in the schizophrenia prevails male sex (62%) and gender equality in other forms of psychosis. (5)

In the military population the different distribution of psychiatric pathology according to the variable sex does not follow the general trend, probably due to the recent introduction of women, which does not allow to follow the phenomenon compared to age classes not yet represented in our reference sample (**Chart 9**).

The tables illustrate that the psychiatric pathology is more widespread in women if the time interval is restricted to 49 years, unlike what happens if the interval widens up to include the 59th year of age at which, probably, we do not yet find female subjects who have matured such a long period of service (**Chart 10**).

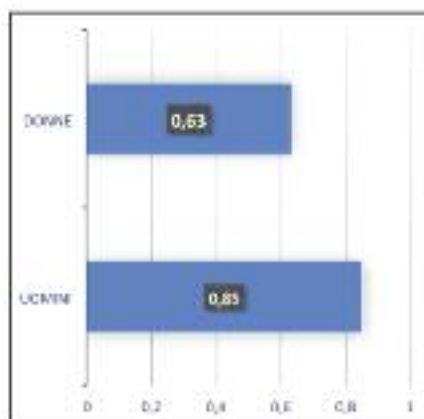


Graf. 8 – Distribution of mood disorders by age group.

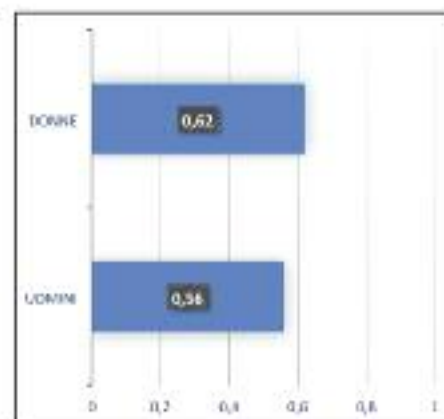
General risk factors

We must stress the importance of the context in triggering and modifying the trend of affective disorders, confirming the need to expunge elements of labeling and social exclusion from psychic suffering. On the other hand, the context of belonging can play a natural compensatory and therapeutic role, acting on the motivation of people and on the mechanisms of support and emotional reflection.

In the etiopathogenesis of the disorder emerges the importance of the subjective factors intra-individual, as well as external



Graf. 9 – Comparison between sexes. Mood disorders. Class age 20-59 aa..



Graf. 10 – Comparison between sexes. Mood disorders. Class age 20-49 aa..



contextual elements that may represent the cause or the stimulus that triggers the pathology. *

The "protective" function of the context

The military context, due to the strong group connotation that characterizes it, can play both horizontally in peer relationships, and vertically in relationships with superiors, a preventive and support function, as highlighted by peer-support experiences realized in situations of discomfort, from the introduction of the activities of Defusing and Debriefing, which proved to be effective in containing clinical events related to special service events on the emotional side of the emergency.

The Armed Forces have understood that the emotional balance of their staff can change during the working life, and that internal resources can be used not to deny but to manage preventive and therapeutic existential events, which instead follow the clinical change of complete maladjustment.

With regard to the life span, affective discomfort is registered more frequently towards the end of the working parabola, as well as neurotic and somatoform disorders (**Graph 11**).

We want to highlight the single-mode trend of "Mood disorders" and "Neurotic disorders related to stress and somatoform": the peak affects the age group between 50 and 54 years, thus the decreasing phase of the work parabola of the subjects. We also believe that the common anxious expression in the disorders considered may lead to classification difficulties and overlap of the nosographic codes.

Abuse behavior

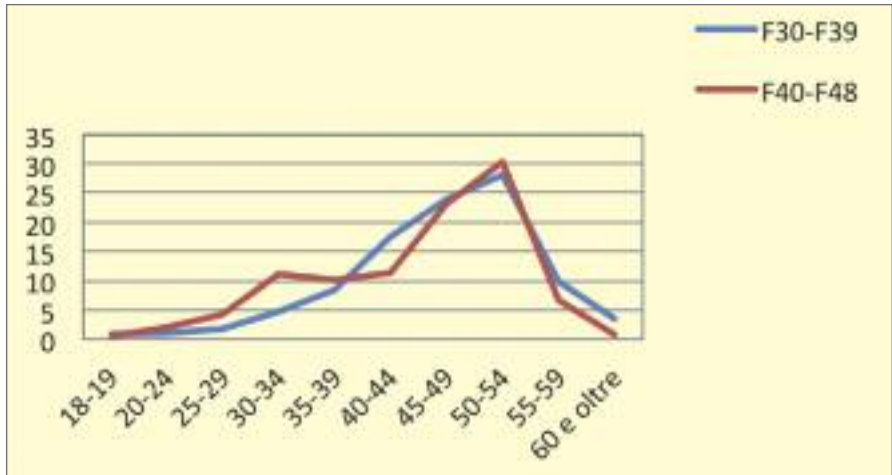
Regarding the abuse of psychoactive substances (**F10-F19**), 4% of psychiatric diagnoses refer to psychic and behavioral disorders consequent and / or related to the use of substances.

For clarity and a good classification of the phenomenon of abuse, we must highlight the clinical implications related to the use of terms use, abuse, addiction.

More than the substance itself is the relationship that the individual has with it to make the change to the clinic. The transition from use to abuse is supported by the phenomenon of tolerance. Drug becomes the focal point of the people's existence. To research the pleasing effect of the substance, which has failed for the phenomenon of tolerance, the subject realizes a real process of "climbing", progressively increasing the doses assumed, in the hope that the positive effect of the substance can be achieved at any cost.

The definition of addiction includes the concepts of tolerance and dependence but other important aspects characterize it: concern for the acquisition of the substance, compulsive use, loss of control, strong risk of relapse and denial of the dependence's condition.

* INTRAINDIVIDUAL	* CONTEXT
- High sensitivity - High reactivity to stress - Insecure attachment - Excessive addiction - Negative representation of oneself and others	- Familiarity for depression - Abuse, mistreatment, trauma - Poor support - Socio-economic disadvantage - Devaluation



Graf. 11 – Trend of mood disorders and neurotic-somatoform disorders in the life span of the subjects subjected to examination.



Dependency is the inability to stem a behavior that is harmful to oneself, which limits to the minimum its social network and its interests, which implies a waste of resources looking for the desired object. In this sense we mean the term object in a broad sense: a real object, a substance, a person, a group, an emotion, an action, an interest.

Even the so-called behavioral addictions, or addictions without substance, such as the recently widespread pathological gambling problem (PGP), constitute a serious discomfort for the person and his family context, as a result of a compulsive tendency to reiterate behavior despite the psychic, economic and relational costs that this entails. The uncontrollability of behavior and the impossibility of declining it according to its consequences is what we mean by dependence.

Today we use the term ADDICTION in reference, in addition to the physical and chemical dependence of the organism from a substance, also to the tendency to seek an object-substance-situation in a reiterative way. Addiction, from the Latin *addictus*, refers to the condition of slavery of a subject unable to make a free choice. The abuse thins the multiple connections between the individual and the world in unilinear forms of dependence directed exclusively to the search for the substance-object-situation.

Addiction is the symptomatic "solution" used as an attempt to self-cure in the face of conscious or unconscious psychic stress. In the face of stress, we eat, smoke, drink more; employee is the one who does it continually and becomes prey to a compulsion.

Alcohol, drugs, work, etc. functions as anxiolytics, carrying out that containment function that the individual is not able to exert towards himself. The substance subsides on the somatic level but does not allow the elaboration on the psychic level, and from this derives the compulsive evolution of behavior.

Drug addiction can be considered as a particular mode of aggravation for environmental causes of a pre-existing personality disorder that is structured around an addiction, which may be towards a substance, a significant object or behavior. In recent years, works have been published (6) that demonstrate the prevalence of a pre-existing personality disorder, which can be interpreted as the loss of a psychic "feeling of security": when the defenses put in place prove inefficient, the substance intervenes to restore a balance through effects of splitting and mimetic negation. A sort of self-therapeutic research of the substance is established as a vicarious crutch with respect to the vulnerability of the defensive mechanisms, so that they become inadequate to protect the subject.

Numerous researches (Cancrini, Clerici, Carta) (7) have attempted to enumerate within the dependent personality a specific psychopathology that would make it nosographic and categorical autonomy, coming to the conclusion that there is no dependence, but addictions, in which the toning from simil-normal personologic superstructures to neurotic, psychotic and psychopathic represent a crescendo of gravity and complexity. Even in the search for possible causes the various models of interpretation (biological, psychological, social) have crossed each other, up to the current conclusion that there are various forms of dependence, a multifactorial genesis.

The Observatory on addictions and subthreshold disorders shows that subjects with disorders related to the use of substances complain about personality disorders with frequencies ranging between 50 and 100%.

Clinical studies on the comorbidity between substance-related disorders and personality disorders (PD) show a condition of discomfort, an unpleasant feeling, similar to depression, with feelings of inadequacy, negative perception of life, low levels of self-esteem, diminished libido, anhedonia and psychiatric symptoms: anxiety, phobias, obsessions, compulsions, paranoid disagreements, sleep disorders, somatization, anorexia, bulimia, marginalization resulting from the social effects of substance use.

Psychological conditions associated with addiction:

- anxious and depressive states;
- poor adaptation mechanisms;
- poor ability to process frustrations;
- low risk perception;
- poor ability to maintain positive behavior over time.

The complexity and multifactorial origins that refer to bio-psycho-socio-national aspects are clear. The adjective "pathological" denotes the dependence as a complex "disease" in a broad sense. The use of substances is the result of an interweaving of factors, biological, cognitive, motivational and personality, as well as social and situational (**Table 4**).



The military context

The declination of addiction in the military context has shown a greater diffusion of the phenomenon in the age classes between 35 and 39 years, with the prevalence of alcohol abuse compared to other substances.

Compared to age groups, the problems of abuse follow a bimodal trend registering a peak in youth (30-39 years) and a second peak close to the early retirement phase (50-54 years) (*Graph 12*).

As shown in the graph, the same trend is observed for category F60-F69 with regard to "Personality and behavioral disorders". The data takes us back to what has already been said about the psychopathological interweaving between addictions and unbalances in the personality structure, on comorbidity and "double diagnosis", confirming what was said about the symptomatic and compensatory significance of the use of psychotropic substances.

With reference to the sphere of dissociative disorders (F20-F29), they represent a small percentage, about 2% on the totality of psychiatric pathology (*Graph 13*).

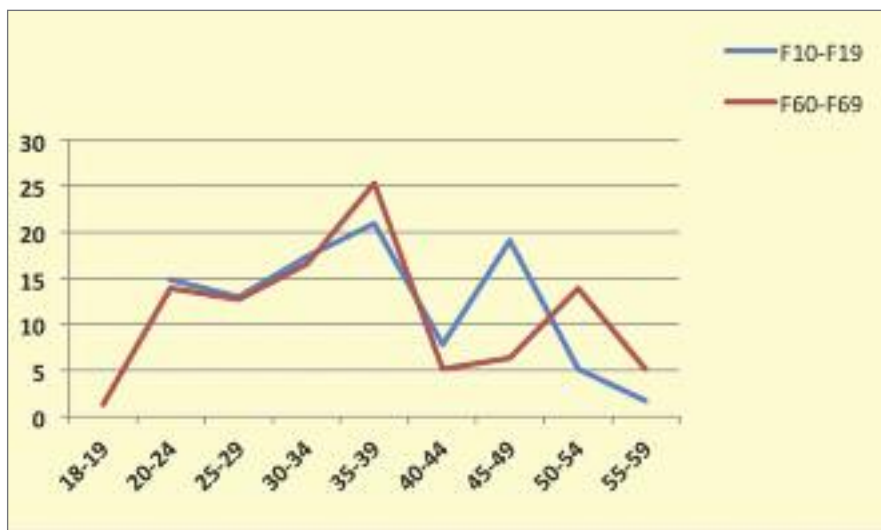
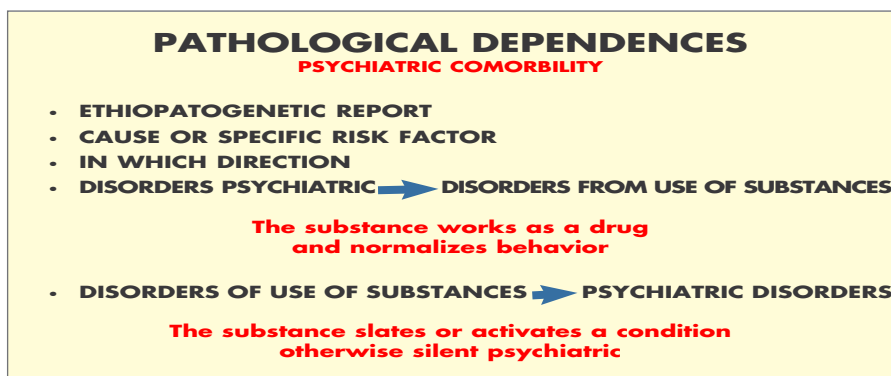
Even in this case the largest percentage is found in the role of non-commissioned officers, followed by the troops and officers.

The age range in which the disorder falls most frequently is between 40 and 49 years.

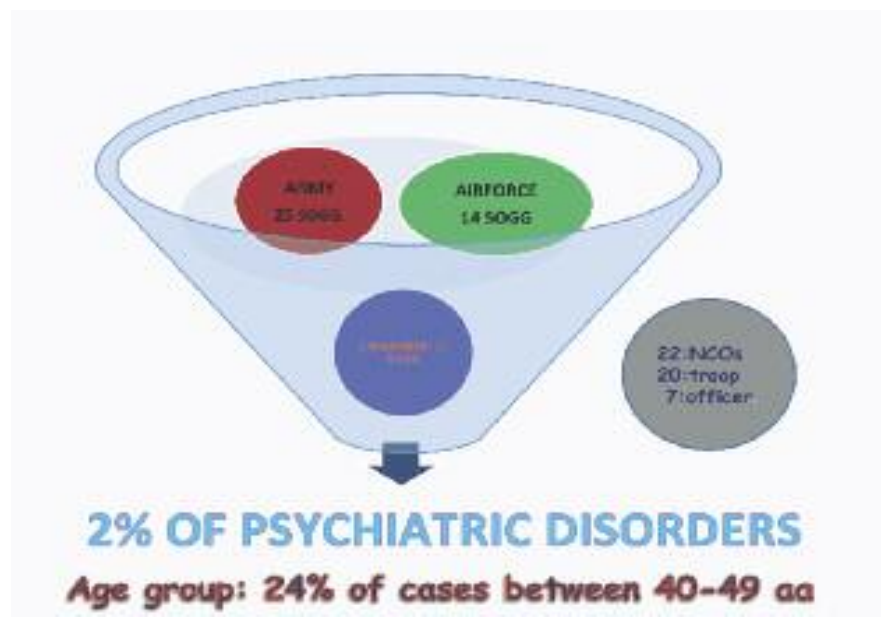
Medical-legal implications

The assessment of psychic pathology obviously has repercussions on the professional path of military personnel on which a careful and periodic clinical observation is carried out.

Tab. 4 - Complexity of the "double diagnosis"



Graf. 12 – Dissemination of abuse behavior with respect to the subjects' age groups.



Graf. 13 - Schizophrenia, schizotypal disorder and delusional disorders (F20-F29).



The peculiarity of military tasks and the institutional mandate related to defense and good organizational practices, makes military doctors very attentive to the conditions of psycho-physical efficiency of staff conscripted.

The assessment of suitability for the continuation of the career is subject to verification by the CMO according to the conditions and the nature of the clinical conditions highlighted.

We set out to evaluate the burden of psychological distress on the Military Organization through the medico-legal measures issued on the suitability for service.

Of the total visits made in the period 2008-2016 by the CMOs for the various forms of pathology (psychiatric and otherwise), the disorder of adaptation (F43.2) is the diagnosis that results in the higher percentage of non-permanent suitability for the service, followed from the clinical outcomes of post-traumatic phenomenologies (F43.1) and the wide clinical range of the anxiety-depressive cluster (F41.2) (*Table 5*)

Tab. 5 - Relationship between specific pathology and judgment of non-suitability for the service

Medical-Legal Measures			
	Temporarily unsuitable	Eligible	Permanently unfit
Adaptation disorder	33,00%	21,20%	45,80%
Posttraumatic stress disorder	26,80%	31,70%	41,50%
Depressive episode not specified	34,70%	25,10%	40,20%
Anxious-depressive disorder	40,80%	29,50%	29,80
Generalized anxiety disorder	38,40%	41,90%	19,70%

Considerations

In clinical practice, the diagnosis of Adaptation Disorder (AD) rarely presents difficulties. Due to its characteristics of non-specific symptoms, disturbances that sometimes do not meet the criteria for other diagnoses are sometimes traced to it, or are considered a "transition" diagnosis, almost "subthreshold", pending the emergence of a more defined and serious.

The AD lends itself as a paradigm to define the factors of mediation between the stressful event and the reaction of the subject, remembering that the personal evaluation takes place in the perception of the event in terms of threat or compromise of fundamental purposes.

The event refers to conditions present in life that correlate with significant changes; for example: divorce, mourning, dismissal, transfer, change of working conditions, important problems at work, bullying, health problems, surgical interventions, news of diagnosis and demanding prognosis.

These life events are interpreted by the subject in a negative way and this evaluation causes maladjustment.

The main characteristic of AD - as defined in the DSM-5 and in the ICD-10 (WHO, 1992) - is a negative reaction to one or more clearly definable events or stressors, which manifests itself with cognitive, emotional and behavioral symptoms, such as to compromise the previous state of the subject.

It has been noted that in AD and in reactions to stressful events, risk factors are the opposite of protective factors that explain resilience (Barlow and Durand 1988; Biondi 1999; First and Tasmari 2004; Hansell and Darmour 2004) (8).

Resilience includes a series of responses that are flexible from a cognitive, behavioral and emotional point of view with reference to acute or chronic adverse events, which events may be unusual or generally frequent. It is an attitude and a meaning that the subject



attributes to an adverse event, and that explains the flexible rather than inflexible, rigid and dysfunctional responses (Neenan 2009) (9). Theoretically the most significant risk factors in the psychological sense are the reduced coping skills and an attitude of unavailability to acceptance. Coping skills, which are nevertheless a large construct, include several aspects; for example: optimism, hope, focus on problems, realism, critical thinking, mastery, self-efficacy, self-esteem.

The need for a change in the psychological structure as a consequence of an adverse event, places the subject in front of his peculiar coping strategies, which represent the wealth of resources of the entire personality. In this sense, the AD acts as a critical episode with respect to a series of disparate clinical disorders, and can coexist with them on the psychopathological level.

Lastly, there is a significant difficulty in assessing the difference between subthreshold disorders, persistent traits (not Personality Disorders) and Adaptation Disorder.

It seems that the AD is placed along a continuum that sees at the normal extreme end the conditions and problems of life, and at the other extreme the traits, the subthreshold disturbances and the major disturbances. The exact diagnostic location is evidently made difficult by the play of specific aspects, such as individual differences in the evaluation of stressful events and their consequences. We are evidently in the "subsindromic" pathology or "subthreshold" pathology, in which the symptomatology does not meet the minimum criteria required for categorical diagnosis according to the operational criteria set by the DSM or where the clinical picture does not allow a precise diagnostic classification, re-proposing the problem of the limit between pathology and normality.

In the military sector, the presence of clear operating parameters with respect to organizational dimensions makes it probably easier to identify in a dignified way behavioral dimensions that -although not psychiatric - are nevertheless in a range of risk with respect to adaptation and effective professional performance.

As already mentioned, the possible stress-related emergency included in the military's engagement imposes understandably an attention aimed at grasping even the slightest signal of alteration and decompensation in the psychic set-up of the subjects belonging to the Armed Force.

Conclusions

The trend of psychological distress within the Armed Forces such as the data received at the Epidemiological Defense Observatory, describes a situation almost superimposable to that of the general population. This cannot be a reason to underestimate the burden of psychiatric pathology in the military. The particular operative context requires a psychic equilibrium, which in the context of an overall "state of health", makes the military ready to face even extreme and unusual situations in every moment and circumstance. The military doctor, the military psychiatrist and the military psychologist must operate with great professionalism and assiduity in order to prevent and / or diagnose pathological conditions early. In this framework, epidemiological surveillance aims to ensure constant monitoring of the phenomenon and to highlight any novelty in its expressions.



ORIGINAL STUDY



Efficacia e sicurezza dell'ibuprofene nell'analgesia postoperatoria del dito a scatto

Alessandro Bonito *

Riassunto - Questo è uno studio pilota che fa parte di una più vasta ricerca di preanalgesia in campo ortopedico, il cui scopo è valutare l'efficacia e la sicurezza dell'Ibuprofene nel controllo del dolore postoperatorio nella piccola chirurgia. La prima assunzione del farmaco avveniva nel periodo perioperatorio ed a seguire, a distanza di sei ore una dall'altra, ne venivano somministrate altre tre. Ad ogni somministrazione al paziente veniva chiesto di compilare un'autovalutazione del dolore (VAS) e se aveva fatto ricorso alla rescue therapy. Anche se la casistica è molto ristretta la terapia con Ibuprofene ha dimostrato un buon controllo del dolore nel postoperatorio e l'assenza di effetti collaterali.

Parole chiave: Ibuprofene, analgesia, dolore postoperatorio, dito a scatto, VAS.

Messaggi chiave:

- La terapia analgesica con ibuprofene nel dito a scatto ha dimostrato un buon controllo del dolore nel postoperatorio
- Il limite dei FANS è rappresentato dalla ridotta durata d'azione e dal potenziale effetto gastrolesivo.

Introduzione

Il dolore postoperatorio e la sua patogenesi

Il dolore postoperatorio è una spiacevole esperienza di tipo sensitivo ed emozionale: viene definito come un dolore acuto che inizia col trauma chirurgico e termina, generalmente, con la guarigione dei tessuti. Tale sintomatologia, transitoria, con remissione spontanea, è ancora oggi accettata e subita come un evento ineluttabile, collocata in un rapporto di causa-effetto con l'intervento chirurgico.

In funzione del tipo di chirurgia gli impulsi algogeni prendono origine da cute, muscoli, aponeurosi o visceri; si producono infatti alterazioni umorali con

comparsa delle sostanze caratteristiche della risposta infiammatoria che provocano la cosiddetta iperalgesia primaria, circondata da una zona molto più ampia di iperalgesia secondaria [1].

A livello del danno tissutale si ha il rilascio o la sintesi di sostanze algogene come ioni K, bradichinina (BK), prostaglandine (PG), leucotrieni e trombossani (**Fig. 1**).

Gli ioni K, le BK attivate e le PG sensibilizzano i nocicettori con l'attivazione delle fibre nervose afferenti primarie determinando, quindi, quella che viene definita iperalgesia primaria.

Tali impulsi nocicettivi non si propagano solo verso il midollo spinale, ma anche su assoni collaterali dove viaggiano impulsi antidromici che determi-

nano il rilascio di sostanza P dalle terminazioni nervose e quindi vasodilatazione ed aumento della permeabilità vascolare (edema).

A questo punto la vasodilatazione e l'alterata permeabilità capillare aumentano il rilascio di BK che stimola le afferenze primarie con liberazione di ulteriore sostanza P.

Incidenza ed intensità del dolore postoperatorio dipendono da più fattori che si possono indicativamente suddividere in tre grandi variabili: il paziente stesso, tipi di chirurgia e di trattamento anestesologico-antalgico utilizzati [2,3].

Per quanto concerne il paziente, differenze culturali, sociologiche e di personalità rendono conto di variazioni

* Capitano medico, Addetto UOC di Medicina di Emergenza/Urgenza del Policlinico Militare "Celio" - Roma.

Corrispondenza: e-mail: alessandro@bonito.it

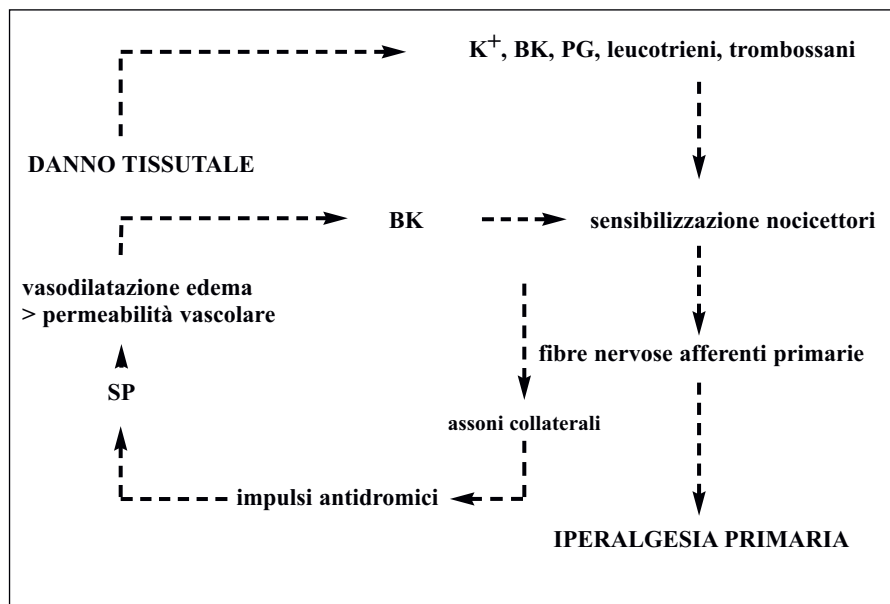


Fig. 1 - Il danno tissutale provoca iperalgesia primaria grazie al rilascio di sostanze algogene.

importanti del dolore postoperatorio e della mutevole necessità di analgesici tra un individuo ed un altro. L'ansioso e depresso richiede infatti più analgesici di quello calmo e tranquillo.

Fenomeni farmacodinamici, farmacocinetici e biologici possono spiegare questa variabilità individuale. Anzi, una correlazione negativa è stata dimostrata tra bisogno postoperatorio di analgesici e concentrazione di endorfine e di noradrenalina nel liquido cefalo-rachidiano [4].

Le variazioni del dolore in funzione del sesso e dell'età sono più discutibili: sembra comunque ormai stabilito che i bambini soffrono più degli adulti.

Anche se il dolore non è correlato direttamente alla gravità o all'importanza dell'atto chirurgico, questo produce nell'organismo un insulto bifasico che ha implicazioni sul trattamento del dolore stesso.

Durante l'intervento il trauma tissutale genera un barrage di impulsi nocicettivi e nelle ore successive la risposta infiammatoria al trauma è anch'essa responsabile di generazione di impulsi nocicettivi.

Ambedue questi processi determinano una sensibilizzazione delle vie del dolore sia a livello periferico, dove si assiste ad un abbassamento della soglia dei nocicettori afferenti (sensibilizzazione periferica) (**Fig. 2**), che centrale con un aumento della eccitabilità dei neuroni coinvolti nella trasmissione del dolore (sensibilizzazione centrale) (**Fig. 3**).

A livello periferico il rilascio e la sintesi di numerosi mediatori chimici, la "zuppa sensibilizzante" degli Autori anglosassoni [5], sensibilizzano i nocicettori ad alta soglia: pertanto, anche stimoli che in condizioni di normalità non produrrebbero dolore vengono invece percepiti come tali.

Tutti questi eventi che conseguono al danno tissutale sono quindi definiti come "sensibilizzazione periferica".

Il dolore è trasmesso dalla periferia al primo relais nel midollo spinale attraverso i nocicettori efferenti primari, fibre mielinizzate A-delta a veloce conduzione e fibre C a lenta conduzione. Gli input nocicettivi così condotti, quando eccessivamente prolungati, provocano cambiamenti a livello del corno dorsale che si evidenziano con allodinia ed iperalgesia secondaria.

Il sistema nervoso centrale (SNC) in presenza di dolore non è statico ma plastico; è infatti dimostrato che il barrage di stimoli nocicettivi che si hanno durante e dopo la chirurgia tali da attivare le fibre C non solo coinvolgono il corno posteriore, ma incrementano anche l'attività neuronale progressivamente con il prolungarsi dello

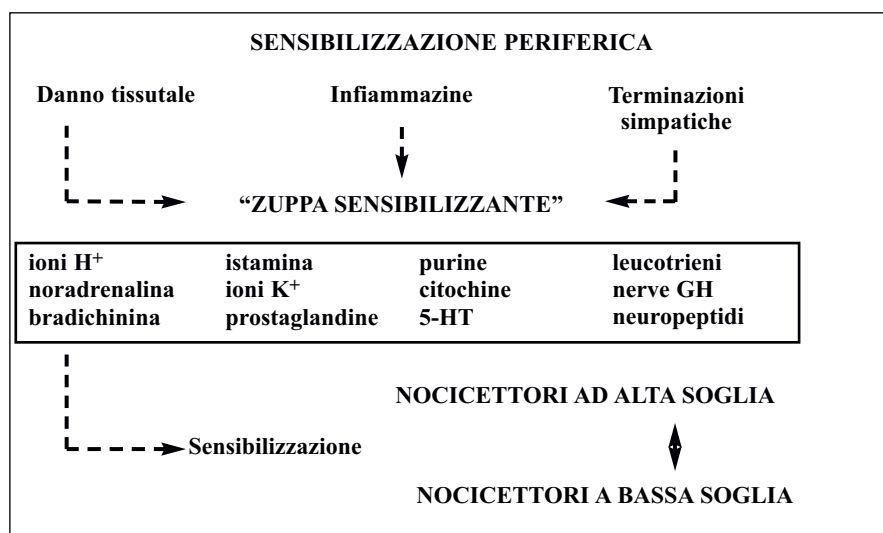


Fig. 2 - Gli impulsi nocicettivi creano un abbassamento della soglia dei nocicettori afferenti provocando una sensibilizzazione periferica.

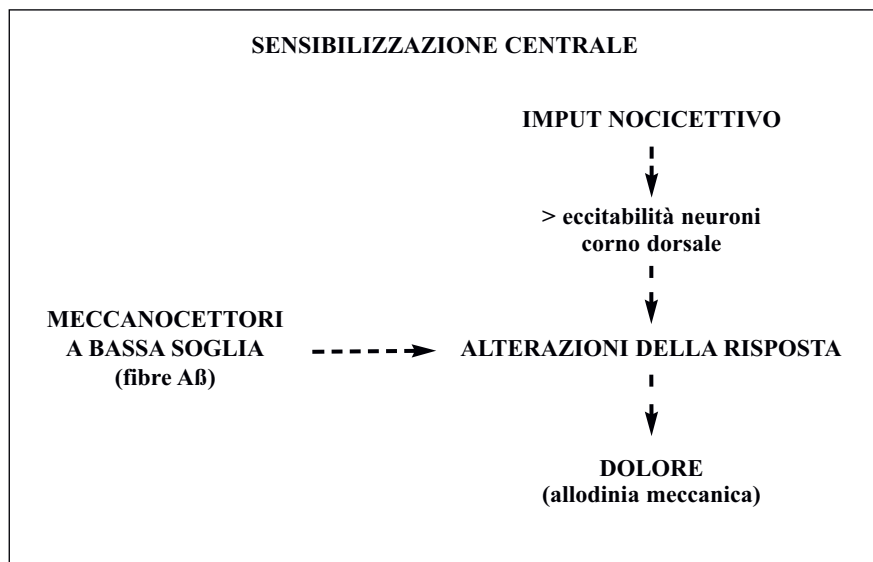


Fig. 3 - Gli input nocicettivi provocano una sensibilizzazione centrale aumentando l'eccitabilità dei neuroni coinvolti nella trasmissione del dolore.

stimolo: non esiste quindi una semplice relazione stimolo-risposta, ma una risonanza (wind-up) dell'attività neuronale del midollo spinale. Tale evento rende i neuroni più sensibili ad altri impulsi e contribuisce a determinare variazioni morfologiche e biochimiche nel corno dorsale che possono essere estremamente difficili da rimuovere.

Alcuni altri cambiamenti nel corno posteriore caratterizzano la "sensibilizzazione centrale":

- espansione del campo recettoriale, cosicché un neurone spinale risponderà a stimoli che di norma dovrebbero essere al di fuori della regione interessata
- aumento in ampiezza e durata della risposta a stimoli che sono sopraliminari
- diminuzione della soglia, per cui stimoli di norma non dolorosi risultano essere tali.

Il trauma tissutale è il fattore principale del dolore postoperatorio: esso infatti varia a seconda dell'intervento, della grandezza e della direzione dell'incisione.

Il dito a scatto e la sua terapia

Il dito a scatto è il risultato della costrizione della puleggia dell'apparato flessore digitale che causa dolore e difficoltà nella escursione in flessione-estensione dell'articolazione interfalangea prossimale. Può colpire tutte le dita ma più frequentemente coinvolge il pollice e il quarto dito, alcune volte manifestandosi contemporaneamente su più dita [6].

Sembra che l'indurimento della puleggia, dovuto ad una sorta di trasformazione fibrocartilaginea della stessa, porti ad un restringimento della struttura di contenimento del tendine con conseguente difetto di scorrimento dei tendini flessori rispetto alla loro guaina. La causa meccanica del tipico scatto del dito risiede nella difficoltà che il tendine incontra nel superare il tunnel stenotico a livello della puleggia; solo forzando ne avviene il superamento, con uno scatto causato dal passaggio del nodulo reattivo del tendine oltre il punto ristretto della guaina.

Il trattamento farmacologico prevede l'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) che portano ad un sollievo temporaneo e risolvono forme che spontaneamente sarebbero regredite, oppure si possono praticare infiltrazioni con prodotti steroidei nella zona sede di scatto che di solito portano ad un sollievo della sintomatologia anche se, purtroppo, si assiste spesso ad una recidiva sintomatologica [7].

Nel dito a scatto la terapia per le forme dolenti e strutturate è in genere chirurgica e si avvale della apertura longitudinale della puleggia associata alla liberazione del tendine dalla guaina ipertrofica ed infiammata, responsabile della costrizione meccanica del tendine e del suo deficit di scorrimento [8]. L'intervento, considerato piccola chirurgia, può essere eseguito ambulatorialmente in anestesia locale: dura infatti pochi minuti e il paziente può essere dimesso subito al termine della procedura chirurgica.

Scopo

Con il presente studio si è inteso valutare l'efficacia e la sicurezza di un farmaco, l'ibuprofene, FANS di frequente impiego nel controllo del dolore in ambito ortopedico, negli interventi per dito a scatto.

L'ibuprofene è indicato per dolori di varia origine (nevralgie, dolori osteoarticolari e muscolari); il rischio di effetti indesiderati varia da individuo ad individuo, in generale accresce con l'aumentare della dose e della durata del trattamento. Gli eventi avversi osservati più comunemente sono di natura gastrointestinale come ulcere peptiche, perforazioni o emorragie a volte fatali, in particolare negli anziani.

Materiali e metodi



- pazienti che abbiano subito significative perdite di liquidi (per vomito, diarrea o scarsa ingestione di liquidi)
- storia di malattia gastrointestinale come colite ulcerosa e morbo di Crohn poiché possono essere esacerbate dalla terapia
- pazienti con lupus eritematoso sistemico o con disturbi vari del tessuto connettivo perché hanno un rischio maggiore di sviluppare meningite asettica od epatite
- stato di gravidanza o di allattamento
- qualora fosse stato necessario il passaggio ad anestesia loco-regionale o sedazione durante l'operazione chirurgica, era prevista l'immediata esclusione del paziente dallo studio

Tab. I

ID	PAZIENTE	ETA'	SESSO	DITO OPERATO	EFFETTI COLL.
1	LF	65	1	3	0
2	MP	55	0	1	0
3	RM	52	0	1	0
4	HM	45	0	4	0
5	IMC	58	0	3	0
6	CB	51	0	1	0
7	GF	63	1	4	0

Sesso: 0 = donna - 1 = uomo.

Tab. II

Analisi statistica

I dati ottenuti sono stati analizzati, i confronti fra le medie di VAS e numero di assunzioni di rescue therapy sono stati effettuati con il Test di Student, considerando significative le differenze con $p \leq 0.05$.

Risultati

Le **tabelle I e II** ci descrivono la casistica dello studio: sono stati arruolati sette pazienti, due uomini e cinque donne, con età compresa tra 45 e 65 anni.

Gli interventi sul primo dito hanno fatto registrare un frequenza maggiore, seguiti da quelli sul terzo e quarto dito.

Durante l'intero periodo del follow up i pazienti non hanno riferito effetti collaterali dovuti alla terapia con ibuprofene.

La **tabella III** mostra una significativa differenza tra l'età media degli uomini e quella delle donne, queste infatti si discostano in maniera differente dall'età media generale che è di 55,57 anni.

			SESSO		TOTALE
			F	M	
Dito operato	1	NR Casi	3	0	3
		% per dito operato	100,0%	0,0%	100,0%
		% per sesso	60,0%	0,0%	42,9%
		% Totale	42,9%	0,0%	42,9%
	3	NR Casi	1	1	2
		% per dito operato	50,0%	50,0%	100,0%
		% per sesso	20,0%	50,0%	28,6%
		% Totale	14,3%	14,3%	28,6%
	4	NR Casi	1	1	2
		% per dito operato	50,0%	50,0%	100,0%
		% per sesso	20,0%	50,0%	28,6%
		% Totale	14,3%	14,3%	28,6%
Totale		NR Casi	5	2	7
		% per dito operato	71,4%	28,6%	100,0%
		% per sesso	100,0%	100,0%	100,0%
		% Totale	71,4%	28,6%	100,0%



Tab. III

SESSO	NUMERO DI PAZIENTI	ETA' MEDIA	DEVIATIONE STANDARD
F	5	52,20	4,87
M	2	64,00	1,41

Tab. IV

TEMPI	MEDIA VAS	DEVIATIONE STANDARD	VAS MIN-MAX	RESCUE THERAPY
T1	0,24	0,47	0,00-1,30	0
T2	0,68	0,97	0,00-2,50	0
T3	0,40	0,43	0,00-1,00	0
T4	0,37	0,50	0,00-1,10	0

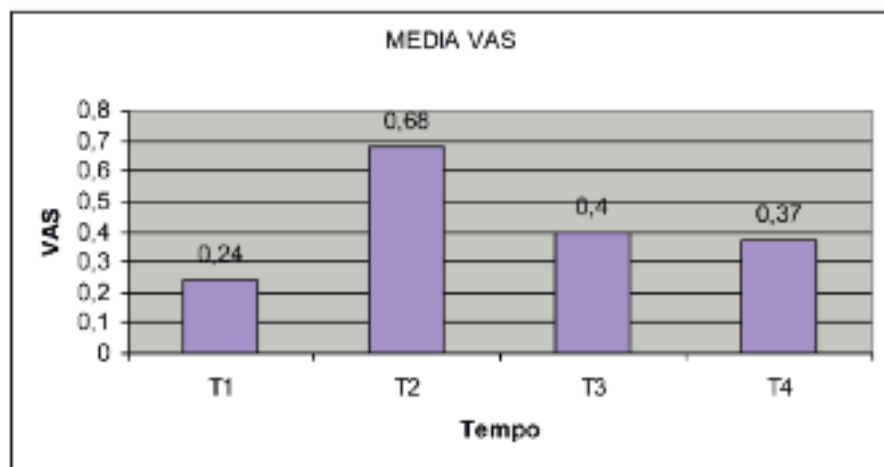


Fig. 5 - Confronto tra i valori medi dei VAS nelle diverse fasi dell'autovalutazione del dolore (T1: periodo perioperatorio e T2, T3, T4: periodi successivi a distanza di 6 ore uno dall'altro); le medie dei VAS hanno valore più alto in T2 (a sei ore dall'operazione).

Dalla **figura 5** risulta che le medie dei VAS raggiungono il valore più alto in T2, in corrispondenza della valutazione a sei ore dal termine dell'intervento.

Dalla **tabella IV** si evidenziano come, sempre in T2, i valori minimi e massimi dei VAS si discostano molto più rispetto alle altre valutazioni; i VAS rimangono sempre sotto i 2,50 e nessun paziente ha fatto uso della rescue therapy.

Dalla **Tabella V** si evince che il dolore postoperatorio dovuto all'intervento sul primo dito non presenta significative differenze con quello riscontrato nelle altre dita.

Discussione

Il controllo del dolore costituisce un tema di notevole rilevanza sanitaria e

sociale al quale, specie negli ultimi anni, è stata dedicata particolare attenzione. Non ha senso imporre ad un paziente il dolore post-operatorio, esso non è utile e può comportare al soggetto, nel lungo termine, modificazioni della soglia centrale del dolore; come è errato sottoporre il paziente alla sgradevole sensazione di dolore provocata dall'intervento di piccola chirurgia. Questi atti medici oggi possono essere effettuati in assoluta sicurezza sotto l'effetto di analgesici e blandi anestetici, che non interferiscono con gli esiti e consentono allo specialista di operare con maggiore serenità su un individuo rilassato.

E' ragionevole pensare, da un punto di vista fisiopatologico, che si possa ottenere un migliore risultato nel controllo del dolore bloccando la catena di mediatori dell'infiammazione prima che uno stimolo nocicettivo ne attivi la cascata [9,10].

Sono entrati a far parte dello studio sette pazienti, due uomini e cinque donne, con età compresa tra 65 e 45 anni ed operati su dita diverse.

Anche se la casistica dello studio è molto ristretta si notano diverse caratteristiche dell'epidemiologia del dito a scatto: è una patologia prettamente femminile, colpisce le donne in età precoce e predilige il primo ed il quarto dito.

Non si è riscontrata nessuna significatività confrontando il dolore postoperatorio tra gli interventi sul primo dito con quelli effettuati sulle altre dita: ciò giustifica lo studio che le ha considerate tutte indistintamente.

E' importante notare come, durante il follow up, nessun paziente abbia presentato effetti collaterali dovuti alla terapia con ibuprofene.

Si rileva altresì che l'andamento delle medie dei VAS tende a salire fino a raggiungere il valore massimo nell'arco delle sei ore dall'intervento per poi dimi-



Tab. V

VARIANTE			MEDIA	DEVIATIONE STANDARD
T1	0	3	0,57	0,63
	1	4	0,00	0
T2	0	3	0,53	0,84
	1	4	0,80	1,18
T3	0	3	0,43	0,49
	1	4	0,37	0,45
T4	0	3	0,43	0,58
	1	4	0,32	0,5

nuire in T3 e T4; il valore massimo dei VAS è comunque accettabile perché di gran lunga al di sotto del valore di quattro, cut off per la necessità di ulteriore trattamento antalgico.

Conclusioni

La terapia analgesica con ibuprofene nel dito a scatto ha dimostrato un buon controllo del dolore nel postoperatorio e l'assenza di effetti collaterali, frequenti invece nei trattamenti cronici.

Il problema segnalato dalla maggior parte dei pazienti è il dolore accusato al termine della cura (dopo diciotto ore dalla fine dell'intervento), che ha costretto alcuni a prolungare la terapia con FANS: ciò testimonia l'importante ed essenziale ruolo di questi farmaci nel ridurre il dolore postoperatorio.

E' difficile capire quale sia la giusta durata di tale trattamento così da garantire un idoneo controllo del dolore ed evitare effetti indesiderati soprattutto

gastrici, che possono comunque essere limitati da una terapia gastroprotettrice precauzionale.

Bibliografia

1. **Yaksh TL.:** *Neurologic mechanism of pain. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain.* 2nd edn. Cousins MJ, Brindenbaugh PO (Eds), Lippincott, Philadelphia, 1988; 736-791.
2. **Boyle P, Parbrook GD.:** *The interrelation of personality and postoperative factors.* Br J Anaesth 1977; 49: 259-264.
3. **Parkhouse J, Lambrechts W, Simpson BR.:** *The incidence of postoperative pain.* Br J Anaesth 1961; 33: 345-353.
4. **Eisenach JC, Dobson CE, Intanisi CE, Hood DD, Agner PB.:** *Effect of pregnancy and pain on cerebrospinal fluid: immunoreactive enkephalins and norepinephrine in healthy humans.* Pain 1990; 43: 149-154.

5. **Woolf CJ, Chong MS.:** *Preemptive analgesia - treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization.* Anesth Analg 1993; 77: 362-379.

6. **Makkouk AH, Oetgen ME, Swigart CR, Dodds SD.:** *Trigger finger: etiology, evaluation, and treatment.* Curr Rev Musculoskelet Med 2008; 1: 92-96.

7. **Peters-Veluthamaningal C, Van Der Windt DA, Winters JC, Meyboom-De Jong B.:** *Corticosteroid injection for trigger finger in adults.* Cochrane Database Syst Rev 2009; 21: 142-159.

8. **Lange-Rieß D, Schuh R, Hönle W, Schuh A.:** *Long-term results of surgical release of trigger finger and trigger thumb in adults.* Arch Orthop Trauma Surg 2009; 6: 214-227.

9. **Morrison RS, Flanagan S, Fischberg D, Cintron A.:** *A Novel Interdisciplinary Analgesic Program Reduces Pain and Improves Function in Older Adults After Orthopedic Surgery.* J Am Geriatr Soc 2008; 56: 20-29.

10. **Martinez V, Belbachir A, Jaber A, Cherif K, Jamal A, Ozier Y, Sessler DI, Chauvin M, Fletcher D.:** *The influence of timing of administration on the analgesic efficacy of parecoxib in orthopedic surgery.* Anesth Analg 2007; 104: 1521-1527.

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 08.08.2016; rivisto il 17.07.2017; accettato il 22.08.2017.



ORIGINAL STUDY



Efficacy and safety of Ibuprofen in postoperative analgesic treatment after trigger finger surgery

Alessandro Bonito *

Summary - This pilot study is part of a wider research on preanalgesia in orthopaedics, whose purpose is to study the effectiveness and safety of Ibuprofen in controlling postoperative pain after minor surgery. One dose of Ibuprofen was administered in the perioperative phase. In the postoperative phase, the patient was given three more doses at 6-hour intervals. Each time, the patient was asked to complete a self-assessment of pain (VAS) and whether he had resorted to rescue therapy or not. Even if the sample was very limited, Ibuprofen therapy has proven effective in managing postoperative pain with no side effects.

Key words: Ibuprofen, preemptive analgesia, postoperative pain, trigger finger, VAS

Messaggi chiave:

- Analgesic therapy with ibuprofen in the trigger finger achieves good postoperative pain control
- The limit of NSAIDs is the duration of action and the potential gastrolesive effect

Introduction

Postoperative pain and its pathogenesis

Postoperative pain is an unpleasant sensory and emotional experience characterised by acute pain. It begins with the surgical trauma and – generally speaking – ends as soon as tissues have healed. These temporary symptoms with spontaneous remission are still accepted as something inseparable from surgery.

Depending on the type of surgery, algogenic impulses originate from the skin, muscles, aponeurosis, or viscera;

humoral alterations are produced together with other substances typical of the inflammatory response appear, hence causing what is known as primary hyperalgesia surrounded by a much wider area of secondary hyperalgesia [1].

As the tissue damage occurs, algogenic substances such as K ions, bradykinin (BK), prostaglandins (PG), leukotrienes, and thromboxanes are synthesised or released (**Fig. 1**).

The K ions, activated BK, and PG sensitize the nociceptors by activating the primary afferent nerve fibres, thus causing primary hyperalgesia.

These nociceptive impulses propagate not only towards the spinal cord, but also across collateral axons, where anti-dromic impulses travel. In so doing, they trigger the release of Substance P from nerve endings, and therefore vasodilation, and increase vascular permeability (edema). At this point, due to vasodilation and the altered capillary permeability, additional BK is released that stimulates the primary afferents with the release of further Substance P.

The incidence and intensity of postoperative pain depend on several factors, notably the patient, the type of surgery, and the type of anesthesiological-analgesic treatment adopted [2,3].

* Captain MD, U.O.C. di Emergency Medicine Department, Military General Hospital "Celio" - Rome - Italy.

Correspondence: e-mail: alessandro@bonito.it

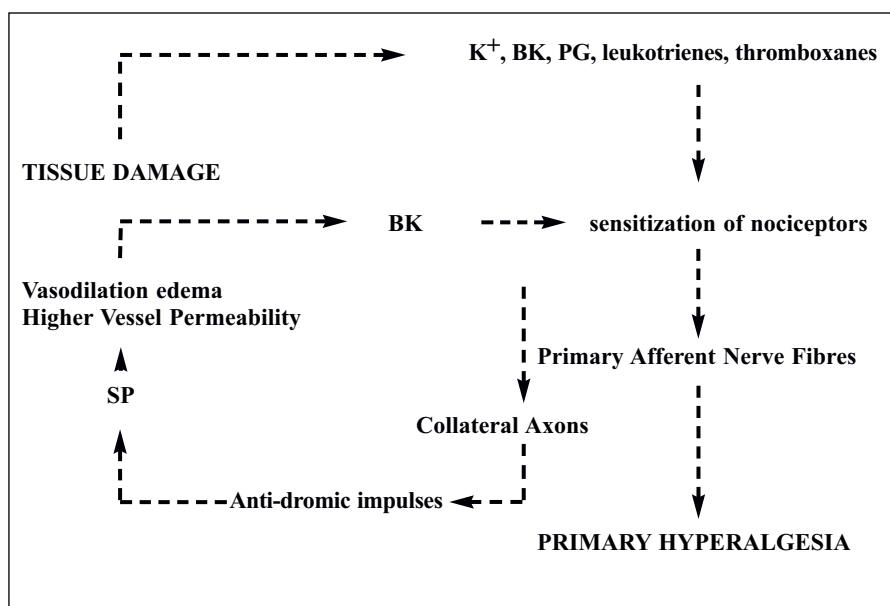


Fig. 1 - Tissue damage causes primary hyperalgesia through the release of algogenic substances.

As far as the patient is concerned, cultural, sociological and personality differences account for important variations in postoperative pain and the different need for analgesics between one individual and another. Anxious and depressed patients require more analgesics than calm and relaxed ones.

Pharmacodynamic, pharmacokinetic, and biological phenomena may explain this individual variability. Indeed, a negative correlation has been proven between the postoperative need for analgesics and the concentration of endorphins and noradrenaline in the cephalo-rachidian fluid [4].

Variations in the degree of pain as a function of sex and age are more questionable, though. It is a widely accepted fact, however, that children suffer more than adults.

Pain – even if not directly related to the severity of the surgical procedure – generates a diphasic attack against the body with consequences on the treatment of the pain itself.

During surgery, the trauma to the

tissue causes a barrage of nociceptive impulses. In the hours that follow, the inflammatory response to trauma is also responsible for generating nociceptive impulses.

Both these processes sensitize pain pathways both at the peripheral level – with the lowering of the afferent nociceptors threshold (peripheral sensitization) (**Fig. 2**) – and at the central level – with

increased excitability of the neurons involved in the transmission of pain (central sensitization) (**Fig. 3**).

At a peripheral level, the release and synthesis of several chemical mediators – that is, the ‘sensitizing soup’ mentioned by American authors [5] – sensitize the high threshold nociceptors. As a consequence, stimuli that would cause no pain in normal conditions, actually do.

All the events that follow tissue damage are known as ‘peripheral sensitization’. Pain is transmitted from the periphery to the first of relays in the spinal cord through primary efferent nociceptors, fast conduction A-delta myelinated fibres, and slow conduction C fibres. When lasting for long time, such nociceptive inputs alter the dorsal horn, thus generating allodynia and secondary hyperalgesia.

As pain is recorded, the central nervous system (CNS) has a plastic rather than static response. It has been shown that the barrage of nociceptive stimuli occurring during and after surgery activates the C-fibres. It not only involves the posterior horn, but also increases neuronal activity progressi-

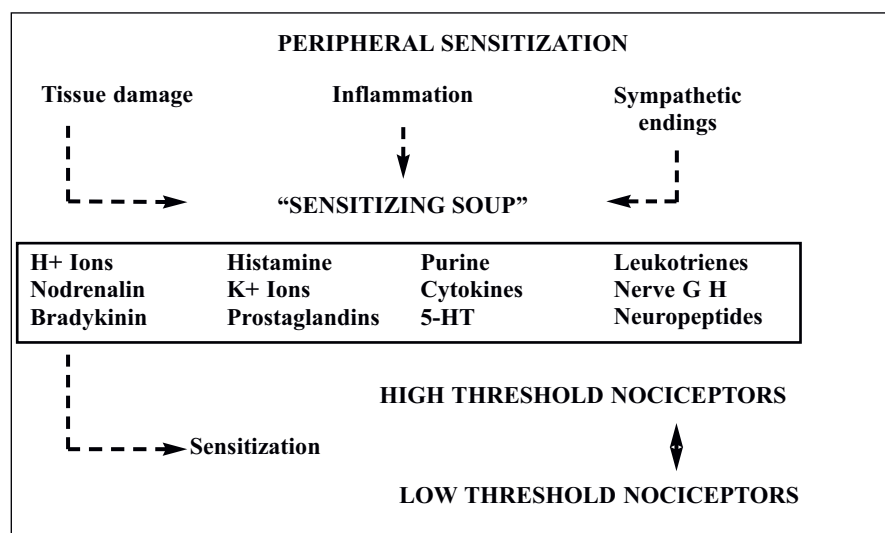


Fig. 2 - The nociceptive impulses lower the threshold of the afferent nociceptors causing a peripheral sensitization.

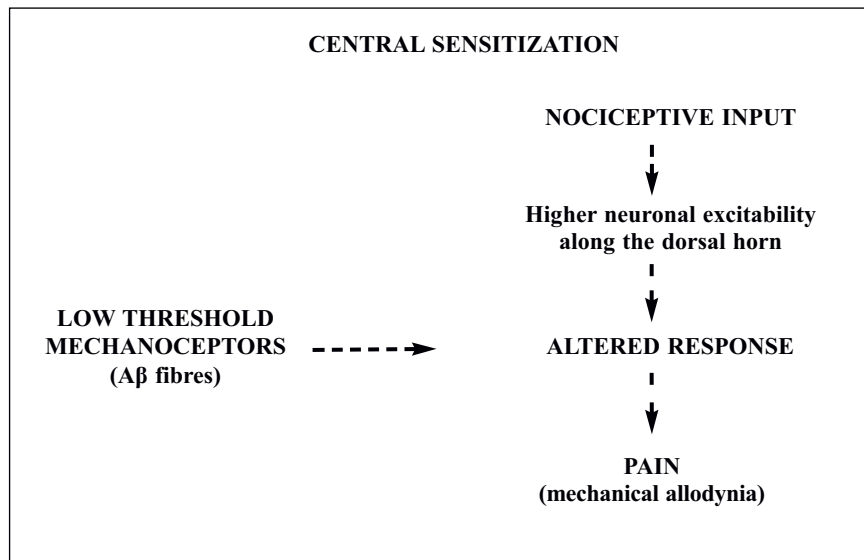


Fig. 3 - Nociceptive inputs cause central sensitization by increasing the excitability of neurons involved in pain transmission.

vely, with extended stimuli. There is no simple stimulus-response relationship, but a wind-up of neuronal activity in the spinal cord. Neurons are therefore more sensitive to other impulses and this favours morphological and biochemical changes in the dorsal horn that can be extremely difficult to remove.

“Central sensitization” is also characterised by other changes in the posterior horn, notably:

- An expansion of the receptor field, so that spinal neurons will respond to stimuli that should normally be outside the affected region;
- An increase in magnitude and duration of response to supraliminary stimuli;
- A reduction in the threshold, so stimuli that are normally painless do in fact cause pain.

Tissue trauma is the main factor in postoperative pain. It may change depending on the surgical procedure, as well as on the size and direction of the incision.

Trigger finger and its treatment

The trigger finger is the result of a

constriction of the finger flexor pulley system that causes pain and limits the excursion of flexion/extension movements of the proximal interphalangeal joint. It can affect all fingers, but involves the thumb and fourth finger more frequently, sometimes affecting several fingers at the same time [6].

Evidence suggests that a fibrocartilaginous alteration and consequent hardening of the pulley leads to the narrowing of the tendon’s containment structure, thus limiting the ability of flexor tendons to slide within their sheath. The mechanical cause of the typical snap finger lies in the difficulty the tendon encounters in winning the resistance of the stenotic tunnel near the pulley. By applying force, the reactive nodule of the tendon slides beyond the narrow point of the sheath with a snap.

The related pharmacological treatment involves (a) non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) providing temporary relief and resolving situations that would spontaneously regress, or (b) injection of steroidal drugs in the area where the mechanical snap occurs,

which usually provide relief of symptoms. Relapse, however, is not uncommon [7].

Surgery is the common treatment for severe and painful trigger finger cases, where the longitudinal opening of the pulley is associated with the release of the tendon from the hypertrophic and inflamed sheath that is responsible for the mechanical constriction and sliding deficit of the latter [8]. The procedure falls in the field of minor surgery, takes only a few minutes, and can be performed outpatiently under local anesthesia. The patient is discharged immediately at the end of the surgical procedure.

Aim

The aim of this study is to evaluate the efficacy and safety of a frequently-used pain management NSAID drug (Ibuprofen) in orthopaedics, and its applications to trigger finger surgery.

Ibuprofen is the drug of choice to control several forms of pain, e.g., neuralgia, osteoarticular and muscular pain. The possible side effects vary from person to person, and generally increase with the dose and the duration of treatment. The most adverse events commonly observed concern the gastrointestinal apparatus, and are peptic ulcers, perforations or (sometimes fatal) bleeding, especially in the elderly.

Materials and methods

This pilot study is part of a larger pre-analysis research in orthopaedics.

One dose of the drug was administered in the perioperative phase. In the



postoperative phase, the patient took three more doses at 6-hour intervals.

Each dose consisted of 400 mg of Ibuprofen to ensure adequate pain control in the patient. If the analgesic therapy was insufficient, additional analgesic would be administered (1000 mg of Paracetamol). In order to avoid gastric damages, the patients were given 30 mg of lansoprazole.

Each time a dose was administered, the patient was asked to fill in a card (**Fig. 4**) for the self-assessment of pain (VAS) and whether he had resorted to rescue medication or not.

All collected data were recorded and then analysed statistically. Another parameter taken into account were the side effects of therapy as reported by the patients.

Inclusion criteria

- patient was a candidate for trigger finger surgery under local anesthesia with mepivacaine
- Age: >18 years and <70 years
- Patient had signed the informed consent form

Exclusion criteria

- non-cooperation;
- hypersensitivity to product components, salicylates, or other anti-inflammatory or anti-rheumatic agents;
- patients showing symptoms of asthma, nasal polyps, angioedema, or urticaria following the administration of salicylates or other NSAIDs;
- history of gastrointestinal haemorrhage or perforation resulting from previous treatments;
- history of recurrent peptic ulcer/hemorrhage (two or more distinct episodes of demonstrated ulceration or bleeding);

SELF-ASSESSMENT OF PAIN CARD

Name: _____ **Surname:** _____

Date: _____ **- Time:** _____

NO PAIN

MAXIMUM
EXPECTED PAIN

Additional analgesic drugs needed ☐

Fig. 4 - Pain Self-Assessment Card (VAS).

- severe heart failure;
- patients with blood dyscrasia of unknown origin;
- patients with porphyria;
- patients with arterial hypertension;
- patients with severe uncontrolled coronary insufficiency;
- patients with severe changes in liver or kidney function;
- patients who have suffered significant fluid losses (due to vomiting, diarrhoea or poor fluid ingestion);
- history of gastrointestinal disease, such as ulcerative colitis and Crohn's disease, for they can be aggravated by therapy;
- patients with systemic lupus erythematosus or various connective tissue



disorders, as they would face a higher risk of developing aseptic meningitis or hepatitis;

- pregnant or breast-feeding women.

The shift to local-regional anaesthesia or sedation was required during surgery was cause for immediate exclusion of the patient from the study.

Statistical analysis

Recorded data were analyzed. Student Test was used to compare the average of VAS and the number of rescue therapy events. Differences were significant where $p \leq 0.05$.

Tab. I

ID	PATIENT	AGE	GENDER	FINGER	SIDE EFFECTS
1	LF	65	1	3	0
2	MP	55	0	1	0
3	RM	52	0	1	0
4	HM	45	0	4	0
5	LMC	58	0	3	0
6	CB	51	0	1	0
7	GF	63	1	4	0

Legend: Gender: 0 = women 1 = men.

Results

Tables 1 and 2 show the sample for the study. Seven patients, two men and five women aged between 45 and 65 years, were considered.

Surgery on the first finger was more frequent, followed by surgery on the third and fourth fingers.

During the entire follow-up period, patients did not report any side effects due to treatment with Ibuprofen.

Table III shows a significant difference between the average age of men and women, who differ differently from the general average age of 55.57.

Figure 5 shows that the average VAS peaks at T2, that is at the self assessment made six hours after surgery ended.

Table IV shows the largest difference between the minimum and maximum VAS from other evaluations, again at T2. The VAS remained below 2.50 and no patient has resorted to rescue therapy.

Table V shows that postoperative pain due to surgery on the first finger does not differ significantly from the pain in other fingers.

Tab. II

			GENDER		TOTAL
			0	1	0
Finger undergoing surgery	1	Nr of PTS	3	0	3
		% For finger	100,0%	0,0%	100,0%
		% For sex	60,0%	0,0%	42,9%
		% Total	42,9%	0,0%	42,9%
	3	Nr of PTS	1	1	2
		% For finger	50,0%	50,0%	100,0%
		% For sex	20,0%	50,0%	28,6%
		% Total	14,3%	14,3%	28,6%
	4	Nr of PTS	1	1	2
		% For finger	50,0%	50,0%	100,0%
		% For sex	20,0%	50,0%	28,6%
		% Total	14,3%	14,3%	28,6%
Total	Nr of PTS		5	2	7
	% For finger		71,4%	28,6%	100,0%
	% For sex		100,0%	100,0%	100,0%
	% Total		71,4%	28,6%	100,0%



Tab. III

GENDER	NUMBER OF PATIENTS	AVERAGE AGE	STANDARD DEVIATION
0	5	52,20	4,87
1	2	64,00	1,41

Tab. IV

TIME	AVERAGE VAS	STANDARD DEVIATION	MIN-MAX VAS	RESCUE THERAPY
T1	0,24	0,47	0,00-1,30	0
T2	0,68	0,97	0,00-2,50	0
T3	0,40	0,43	0,00-1,00	0
T4	0,37	0,50	0,00-1,10	0

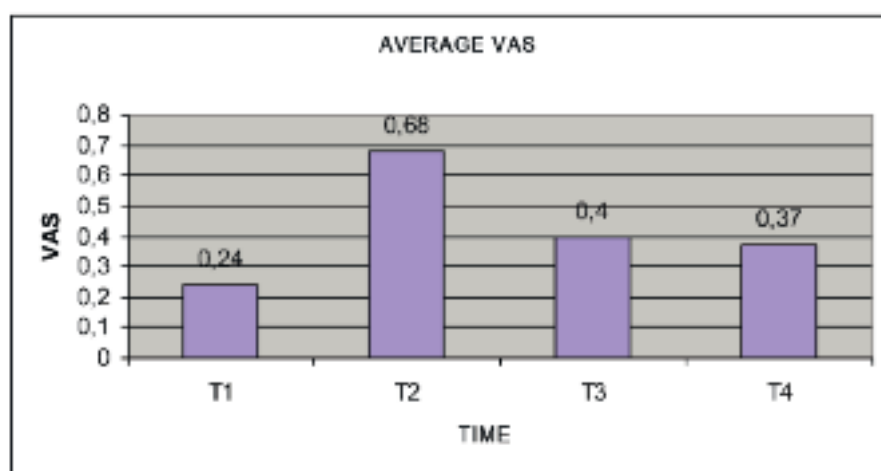


Fig. 5 - Comparison between the average VAS values in the different phases of the pain self-assessment (T1: perioperative phase and T2, T3, T4: postoperative phases at 6-hour intervals); the average VAS values reach a maximum at T2 (six hours after surgery).

Discussion

Pain control is an issue of considerable health and social importance to which particular attention has been devoted, especially in recent years. Imposing post-operative pain on a patient makes no sense, it is not useful, and can result in long-term changes to the patient's central pain threshold. Letting the patient experience an unpleasant sensation of pain caused by minor surgery is also wrong. These medical procedures are now very safe under the effect of analgesics and mild anesthetics, which do not interfere with the results and let the surgeon operate more easily on a relaxed individual.

From a patho-physiological standpoint, it is reasonable to assume that better results in pain management can be obtained by blocking the chain of inflammation mediators before a nociceptive stimulus activates a cascade effect [9,10].

Seven patients, two men and five women aged between 45 and 65 and operated on different fingers, joined the study.

Even with a very limited sample, the study has unveiled several characteristics of the epidemiology of trigger finger. It is a condition mainly affects the first and fourth finger in women of an early age.

No significant differences were observed when comparing postoperative pain between operations on the first finger and those carried out on the other fingers. This justifies this study where no difference was made among the fingers.

It should be noted that, during the follow-up, no patient had any side effects due to therapy with Ibuprofen.

It should also be noted that the trend of the average VAS reached its maximum within six hours of surgery

**Tab. V**

VARIANT		NUMBER OF CASES	AVERAGE	STANDARD DEVIATION
T1	0	3	0,57	0,63
	1	4	0,00	0
T2	0	3	0,53	0,84
	1	4	0,80	1,18
T3	0	3	0,43	0,49
	1	4	0,37	0,45
T4	0	3	0,43	0,58
	1	4	0,32	0,5

and then decreases at T3 and T4. The maximum recorded VAS value is still acceptable because it is far below the value of 4, i.e., the cut off value for additional analgesic treatment.

Conclusions

Analgesic therapy with Ibuprofen in cases of trigger finger was effective in controlling pain in the postoperative phase with no side effects, which are common in chronic treatments.

The issue most patients have reported concerns the pain experienced at the end of the treatment (eighteen hours after the end of the operation), whereas some patients were forced to prolong the treatment with NSAIDs. This proves the important and essential role of these drugs in reducing postoperative pain.

What the correct duration of this treatment should be to ensure proper pain control and avoid undesirable effects – especially gastric ones, which can be limited by preeventive gastroprotection therapy – is difficult to say.

Disclosures:

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to Disclose.

Manuscript received August 08, 2016; revised July 17, 2017; accepted August 22, 2017.



ORIGINAL STUDY



Insufficienza renale e profilo lipidico

Italo Cirillo *

La malattia renale cronica è una condizione clinica caratterizzata da una riduzione progressiva della funzione renale. I principali “protagonisti” responsabili del declino della funzione renale sono l'ipertensione arteriosa, il diabete, l'età avanzata, la dislipidemia. Quest'ultima, quando secondaria alla malattia renale cronica, rappresenta il principale fattore di rischio di mortalità e morbilità per eventi cardiovascolari (1).

Il rischio cardiovascolare aumenta, quanto più si riduce la funzione renale (2).

Le variazioni del profilo lipidico in pazienti con funzione renale conservata sono differenti rispetto ai pazienti con malattia renale cronica (3). Questo profilo è caratterizzato da bassi livelli di colesterolo HDL, (CHDL), mentre il colesterolo totale (CT) e Colesterolo LDL (CLDL) possono risultare normali oppure aumentati. Al contrario i trigliceridi (TG) sono spesso aumentati a causa di un ridotto catabolismo delle lipoproteine ricche in trigliceridi (4, 5). Questo fenomeno è determinato da una diminuita attività delle lipasi epatiche e periferiche (lipoprotein-lipasi) causata dalle tossine uremiche accumulate durante la malattia renale, dall'iperparatiroidismo secondario e dalla resistenza periferica dell'insulina (sindrome uremica) (6, 7, 8). La sindrome uremica è responsabile anche della ridotta attività dell'enzima LCAT (lecitin-cholesterol-acyltransferase) che è il principale responsabile del catabolismo del colesterolo periferico verso il

tessuto epatico noto come “trasporto inverso del colesterolo” (9, 10). Le tossine uremiche interferiscono perfino con l'attività della lipoproteina A1, attivatore della LCAT con la conseguenza di una riduzione delle quantità di CHDL nel circolo ematico (11). I pazienti con malattia renale cronica avranno maggiore difficoltà a rimuovere l'eccesso di colesterolo dai tessuti periferici e dai vasi (12). La riduzione dei livelli di CHDL, l'incremento del rapporto LDL/HDL, la presenza di maggiore quantità di LDL ossidate (responsabili attivatori della risposta infiammatoria pro aterosclerotica) sono le tipiche alterazioni della dislipidemia secondaria all'insufficienza renale cronica (13). I principali farmaci utilizzati per ridurre la colesterolemia LDL sono rappresentati dalle statine, tuttavia si stima che con una frequenza variabile tra il 5% e il 10% dei pazienti possano essere responsabili di effetti collaterali. I principali sintomi sono rappresentati da dolori muscolari, crampi con o senza aumenti del CPK ed incremento delle transaminasi. Tale sintomatologia è responsabile della interruzione del trattamento ipolipemizzante e di conseguenza dello scarso controllo dei valori lipidici. L'ezetimibe è un altro farmaco ipolipemizzante che presenta un meccanismo d'azione differente dalle statine. L'ezetimibe inibisce l'assorbimento del colesterolo a livello intestinale mediante un blocco selettivo di specifici trasportatori (Niemann-Pick C1-like protein o NPC1L1). Questo meccanismo è

responsabile della riduzione ematica di colesterolo di origine alimentare (14). Spesso l'ezetimibe viene utilizzata anche in combinazione con altre statine perchè tale associazione risulta essere più efficace della sola statina nel ridurre il colesterolo LDL in pazienti ad alto rischio cardiovascolare affetti anche da malattie renali (15, 16). L'azione sinergica in queste combinazioni consente di ridurre i dosaggi necessari della statina associata e quindi di limitare gli effetti collaterali. A volte capita che anche l'ezetimibe sia responsabile di comparsa di effetti collaterali soprattutto in pazienti che hanno già mostrato intolleranza a statine.

Attualmente i pazienti con storia di intolleranza a statine ed ezetimibe beneficerebbero dei nuovi farmaci ipolipemizzanti noti come i “PCSK9 inhibitors” (17). I “PCSK9 inhibitors” sono anticorpi monoclonali (evolocumab, alirocumab) che inibiscono selettivamente la proteina PCSK9 che controlla i livelli di colesterolo LDL nel plasma (18). Nello studio ODYSSEY ALTERNATIVE (2014), è stato valutato l'efficacia e sicurezza dell'alirocumab, (anticorpo monoclonale) in pazienti con intolleranza alle statine. L'alirocumab risulta essere più efficace nel ridurre il colesterolo LDL rispetto all'ezetimibe e all'atorvastatina senza effetti collaterali (19).

Ulteriori alternative per la regolarizzazione del quadro lipidico sono rappresentate dai nutraceutici, principi naturali estratti da principalmente da piante e

* Ten. Col. me. - Capo U.O.S. Nefrologia e Dialisi – Policlinico Militare di Roma.

Corrispondenza: e-mail: cirillo.italo@gmail.com



funghi, dotati di minore potenza terapeutica e gravati da minori effetti collaterali. Il *Monascus Purpureus* (MP) è un fungo che viene utilizzato in Cina per la produzione di vino rosso dal riso. È responsabile della fermentazione della cellulosa, maltosio, fruttosio e glucosio (20). Il *Monascus Purpureus* è ricco di monacolina K che ha una struttura molecolare simile alla lovastatina (21). La lovastatina appartiene alla famiglia delle statine ed inibisce l'attività epatica dell'enzima 3-Idrossi-3-Metilglutaril-Coenzima A Reduttasi, responsabile della sintesi del colesterolo (22). Per questo motivo il MP viene apprezzato per le sue proprietà ipocolesterolemizzanti (23, 24). Spesso si trovano formulazioni con il MP titolato con gli alcool alifatici a catena lineare (LAAs) insieme a modeste quantità di acido nicotinico. La Niacina è ben nota per la sua efficacia nel ridurre i trigliceridi, mentre la sinergia con i LAAs contribuisce a rafforzare l'efficacia della molecola (25).

Bibliografia

- Bigazzi R, Grimaldi D, Bianchi S.: *Statins and kidney disease*, G Ital Nefrol. 29 (2) (2012) 160-173.
- Hsu C.Y., Iribarren C., McCulloch C.E., Darbinian J.: *Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up*, Arch Intern Med. 169 (4) (2009) 342-350.
- Kwan B.C., Kronenberg F., Beddhu S., Cheung A.K.: *Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease*, J Am Soc Nephrol. 18 (4) (2007) 1246-1261.
- Cappelli P.: *Dyslipidemia in chronic kidney disease*, Trends Med. 7 (2) (2007) 97-112.
- Batista M.C., Welty F.K., Diffenderfer M.R., Sarnak M.J., Schaefer E.J., Marsh J.B.: *Apolipoprotein A-I, B-100, and B-48 metabolism in subjects with chronic kidney disease, obesity, and the metabolic syndrome*, Metabolism 53 (10) (2004) 1255-1261.
- Arnadottir M.: *Pathogenesis of dyslipoproteinemia in renal insufficiency: The role of lipoprotein lipase and hepatic lipase*, Scand J Clin Lab Invest. 57 (11) (1997) 1-11.
- Senti M., Romero R., Pedro-Botet J., Pelegri A., Nogues X.: *Lipoprotein abnormalities in hyperlipidemic and normolipidemic men on hemodialysis with chronic renal failure*, Kidney Int. 41 (5) (1992) 1394-1399.
- Cryer A.: *Tissue lipoprotein lipase activity and its action in lipoprotein metabolism*, Int J Biochem. 13 (5) (1981) 525-541.
- Chen C.H., Albers J.: *Activation of lecithin: Cholesterol acyltransferase by apolipoproteins E-2, E-3, and A-IV isolated from human plasma*, Biochim Biophys Acta 836 (3) (1985) 279-285.
- Navab M., Hama S.Y., Reddy S.T., Ng C.J., Van Lenten B.J., Laks H. et al.: *Oxidized lipids as mediators of coronary heart disease*, Curr Opin Lipidol 13 (5) (2002) 363-372.
- Koch M., Kutkuhn B., Trenkwalder E., Bach D., Grabensee B., Dieplinger H. et al.: *Apolipoprotein B, fibrinogen, HDL cholesterol, and apolipoprotein(a) phenotypes predict coronary artery disease in hemodialysis patients*, J Am Soc Nephrol 8 (12) (1997) 1889-1898.
- Wang X., Belani S., Coyne D.W., Fabbrini E., Reeds D.N., Patterson B.W. et al.: *Very low density lipoprotein metabolism in patients with chronic kidney disease*, Cardiorenal Med. 2 (1) (2012) 57-65.
- Navab M., Hama S.Y., Reddy S.T., Ng C.J., Van Lenten B.J., Laks H. et al.: *Oxidized lipids as mediators of coronary heart disease*, Curr Opin Lipidol. 13 (4) (2002) 363-372.
- Mazza F., Stefanutti. *Multiple lipid-lowering treatment in pediatric patients with hyperlipidemia*. Med Chem. 2012 Nov;8(6):1171-81.
- Signy J, Signy M. Br J Community Nurs The IMPROVE-IT study and ezetimibe. 2015 May;20(5):243-4.
- Sharp Collaborative Group Study of Heart and Renal Protection (SHARP): *randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease*. Am Heart J. 2010 Nov;160(5):785-794.e10
- Sniderman A, Watts GF.: *Recent advances in the understanding and care of familial hypercholesterolaemia: significance of the biology and therapeutic regulation of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*. ClinSci (Lond). 2015 Jul;129(1):63-7.
- Moriarty PM, Jacobson TA, Bruckert E, Thompson PD, Guyton JR, Gipe D.: *Efficacy and safety of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, in statin-intolerant patients: design and rationale of ODYSSEY ALTERNATIVE, a randomized phase 3 trial*. J ClinLipidol. 2014 Nov-Dec;8(6):554-61.
- Reiner Ž.: *PCSK9 inhibitors - past, present and future*. Expert Opin Drug MetabToxicol. 2015 Oct;11(10):1517-21.
- Solakivi T., Jaakkola O., Salomaki A., Peltonen N., Metso S., Lehtimäki T. et al.: *HDL enhances oxidation of LDL in vitro in both men and women*, Lipids Health Dis. 25 (4) (2005) 4-25.
- Longenecker J.C., Klag M.J., Marcovina S.M., Liu Y.M., Jaar B.G., Powe N.R. et al.: *High lipoprotein(a) levels and small apolipoprotein(a) size prospectively predict cardiovascular events in dialysis patients*, J Am Soc Nephrol. 16 (6) (2005) 1794-1802.
- Longenecker J.C., Klag M.J., Marcovina S.M., Powe N.R., Fink N.E., Giaculli F. et al.: *Small apolipoprotein(a) size predicts mortality in end-stage renal disease: The CHOICE study*, Circulation 106 (22) (2002) 2812-2818.
- Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D.: *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*, Circulation 97 (18) (1998) 837-847.
- Wang T.H.: *Monascus rice products*, Adv. Food Nutr. Res. 53 (12) (2007) 123-159.
- Mazza F., Stefanutti C.: *Combined treatment with Dif1stat® and diet reduce plasma lipid indicators of moderate hypercholesterolemia more effectively than diet alone: A randomized trial in parallel groups*, Lipids 44 (12) 2009 1141-1148.

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 22.01.2018; rivisto il 11.05.2018; accettato il 14.06.2019.



Renal failure and lipid profil

Italo Cirillo*

Head, Nephrology and Dialysis Unit – Military General Hospital, Rome, Italy

Chronic renal disease is a clinical condition characterized by a progressive lessening of such function. Arterial hypertension, diabetes, old age, dyslipidaemia are the main causes of the decline of the renal function. When accessory to chronic renal disease, dyslipidaemia is the main risk factor for mortality and morbidity due to cardiovascular causes (1).

Cardiovascular risk increases as renal function is reduced (2).

Changes in the lipid profile in patients with preserved renal function are different from those in patients with chronic renal disease (3). This profile is characterised by low levels of HDL cholesterol (HDLc), while the total level of cholesterol (TC) and LDL cholesterol (LDLc) may be normal or increased. In contrast, triglycerides (TG) levels are often higher due to reduced catabolism in triglyceride-rich lipoproteins (4, 5). This phenomenon depends on the decreased activity in the liver and peripheral lipases (lipoprotein lipase) caused by uremic toxins accumulated during renal disease, secondary hyperparathyroidism, and peripheral insulin resistance (uremic syndrome) (6, 7, 8). Uremic syndrome is also responsible for the reduced activity of the LCAT (lecitin-cholesterol-

acyltransferase) enzyme and is in fact the main reason for the catabolism of peripheral cholesterol towards liver tissue known as 'reverse cholesterol transport' (9, 10). Uremic toxins even interfere with lipoprotein A1, an activator of LCAT, hence causing a reduction of HDLc levels in the bloodstream (11). Patients with chronic renal disease will have greater difficulty in removing excess cholesterol from peripheral tissues and vessels (12). The reduction in HDLc levels, the increase in the LDL/HDL ratio, the presence of greater amounts of oxidized LDL – which activates pro-atherosclerotic inflammatory response – are typical alterations caused by dyslipidaemia secondary to chronic renal failure (13). Statins are the drugs of choice to reduce LDL cholesterol. However, they are believed to cause side effects in 5-10% of patients where muscle pain, cramping – with or without higher levels of CPK – and increased are observed. These symptoms are responsible for the interruption of the hypolipidemic treatment and consequently for the poor control of lipid values.

Ezetimibe is another hypolipidemic drug that works differently from statins. Ezetimibe inhibits the absorption of cholesterol in the intestine by means of a selective blockade of specific transporters (Niemann-Pick C1-like protein 1 or

NPC1L1). This mechanism is responsible for the reduction of food-borne cholesterol (14) in blood. Often, ezetimibe is used in combination with other statins because the association is more effective than using statins alone in reducing LDL cholesterol in patients at high cardiovascular risk who also suffer from kidney diseases (15, 16). The synergistic action in these combinations requires a lower dosage of the associated statin, which limits the side effects. Sometimes ezetimibe may cause side effects, especially in patients with recorded intolerance to statins.

Currently, patients with a history of intolerance to statins and ezetimibe would benefit from the new hypolipidemic drugs known as the 'PCSK9 inhibitors' (17). PCSK9 inhibitors are monoclonal antibodies (evolocumab, alirocumab) that selectively inhibit the protein PCSK9 that controls LDL cholesterol levels in plasma (18). In the ODYSSEY ALTERNATIVE Study (2014), the efficacy and safety of alirocumab (a monoclonal antibody) in patients with statin intolerance was evaluated. Alirocumab is more effective at reducing LDL cholesterol than ezetimibe and atorvastatin without side effects (19).

A further alternative to bring lipid levels down to normal are the nutraceuticals, i.e., natural principles extracted mainly from plants and fungi,

* Ten. Col. me. - Head, Nephrology and Dialysis Unit – Military General Hospital, Rome, Italy.

Correspondence: e-mail: cirillo.italo@gmail.com



having lower therapeutic effects, but also fewer side effects. *Monascus Purpureus* (MP) is a fungus used in China for the production of red wine from rice. It is responsible for the fermentation of cellulose, maltose, fructose, and glucose (20). *Monascus Purpureus* is rich in monacolin K, whose molecular structure is similar to Lovastatin (21). Lovastatin is a statin and inhibits the hepatic activity of the 3-Hydroxy-3-

Methylglutaryl-Coenzyme A Reductase enzyme responsible for cholesterol synthesis (22). For this reason, MP is appreciated for its cholesterol-lowering properties (23, 24). Often formulations with MP titrated with aliphatic linear chain alcohols (LAAs) are found along with small amounts of nicotinic acid. Niacin is well known for its effectiveness in reducing triglycerides, while synergy with LAAs helps to

strengthen the effectiveness of the molecule (25).

Disclosures:

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to Disclose.

Manuscript received January 22, 2018; revised May 11, 2018; accepted June 14, 2019.



ORIGINAL STUDY

Efficacia e sicurezza della Monacolina K in pazienti affetti da dislipidemia secondaria a malattia renale cronica

Fabio Mazza *

Riassunto - In questo lavoro, è stato valutata l'efficacia e la sicurezza del Monascus Purpureus (MP) in 1104 pazienti (femmine 387, maschi 717 con età media di 70 anni) affetti da dislipidemia secondaria a malattia renale cronica (MRC). La durata dello studio è stata di 2 anni. I pazienti sono stati suddivisi per grado di malattia renale in tre gruppi (Gruppo A, Gruppo B, Gruppo C). Al gruppo A sono stati assegnati 180 pazienti con un filtrato glomerulare calcolato (FGR) di 67 ± 16 ml/min/m². Il gruppo B era composto da 744 pazienti affetti da una moderata insufficienza renale con un FGR di 38 ± 12 ml/min/m². Infine il gruppo C, rappresentato da 180 pazienti con severa insufficienza renale (FGR 19 ± 6 ml/min/m²). L'utilizzo del MP in questa delicata popolazione di pazienti è stato efficace non solo a ridurre la colesterolemia LDL e il rischio di eventi cardiovascolari, ma ha contribuito significativamente a rallentare la progressione del danno renale.

Parole chiavi: dislipidemia secondaria a malattia renale cronica, Filtrato Glomerulare Renale, albuminuria, rischio cardiovascolare.

Messaggi chiave:

- La dislipidemia spesso complica il quadro di rischio cardiologico dei pazienti affetti da insufficienza renale cronica
- Il Monascus Purpureus rappresenta un'alternativa alle statine sicura ed efficace in questo gruppo di pazienti.

Introduzione

L'ipercolesterolemia rappresenta uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare. Attualmente le statine rappresentano il migliore approccio farmacologico per ridurre i livelli dei lipidi plasmatici. Purtroppo in una determinata popolazione di pazienti, soprattutto se affetti anche da malattia renale cronica, si possono verificare fenomeni di intolleranza: principalmente mialgia con o senza aumenti del CPK. Le Monacoline K, risultano essere efficaci nel ridurre i lipidi ematici (1). Poiché contengono anche tracce di una micotos-

sina, la citrinina, nota per la sua nefrotossicità, è stata valutata la sicurezza, la tollerabilità ed efficacia anche in pazienti con dislipidemia secondaria a malattia renale cronica.

Scopo

Lo scopo di questo studio è di valutare l'efficacia e la sicurezza del MP alla seguente formulazione: 200 mg di estratto secco associati a 10 mg di LAAS e 10 mg di Niacina, in pazienti affetti da insufficienza renale cronica II, III, IV stadio in accordo con la classificazione KDOQI (2)

Materiali e Metodi

Pazienti

Sono stati arruolati 1104 pazienti ambulatoriali con età media di 70 ± 11.3 anni. Il 65% (717) erano di sesso maschile, il 35 % (387) di sesso femminile. Lo studio è durato 2 anni. I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi (A, B, C) secondo la loro funzione renale. Il gruppo A è composto da 180 pazienti con insufficienza renale cronica al II stadio, il gruppo B, il più numeroso comprendente 744 pazienti con IRC al III stadio, infine il gruppo C è costituito da 180 pazienti al IV stadio di malattia renale cronica. (**Tabella 1**)

* Dott. Specialista in Nefrologia – Consulente civile c/o U.O.S. Nefrologia e Dialisi - Policlinico Militare di Roma.

Corrispondenza: e-mail: fabio.ma2003@tiscali.it



Tab.1 - Caratteristiche dei pazienti: 1104 pazienti con dislipidemia secondaria a malattia renale cronica.

Pazienti (# 1104) Gruppi	Maschi, 65% (# 717)	Femmine, 35% (# 387)	Età (70 ± 11), anni ± SD	Stadio di IRC	FGR ml/min/m²
A (180)	61.1% (110)	38.8% (70)	69 ± 10	II°	67 ± 16
B (744)	69% (514)	31% (230)	70 ± 13	III°	38 ± 12
C (180)	51.6% (93)	48.3% (87)	71.8 ± 11	IV°	19 ± 6

Criteri di esclusione

Non sono stati considerati pazienti affetti da malattie ematologiche, epatiche, neoplastiche, diabetici e da proteinuria nefrosica.

Parametri di laboratorio

Il valore del colesterolo LDL è stata ottenuto mediante formula di Friedewald. Il colesterolo non HDL veniva calcolato tramite la seguente funzione: nonCHDL = CT- CHDL. Il filtrato glomerulare è stato stimato secondo l'equazione CKP-EPI (3)

Analisi statistica

Sono stati utilizzati Test parametrici; tutti i risultati sono espressi come media ± deviazione standard; i valori medi sono stati confrontati tramite il Test di Students'; è stata assegnata una significatività statistica con valori di $p \leq 0.001$

Risultati

Gruppo A

Il gruppo A è costituito da 180 pazienti, 110 di sesso maschile e 70 di sesso femminile con età media di 69 ± 10 anni, presentano una funzione renale (FGR) di 67 ± 16 mL/min/m² (Tabella 1). Dopo 6 mesi di trattamento, è risultata una riduzione significativa rispettivamente di TG (-21%), CLDL (-20 %) e non-CHDL (-20%). A 12 mesi ulteriore si

osservano le seguenti riduzioni: CT (-22%), TG (-30%), CLDL (-28%), non-CHDL (-29%) ed infine CT/CHDL (-28%). Gli stessi parametri continuano a ridursi a 18 mesi: CT (-26%), TG (-35%), CLDL (-34%), non-CHDL (-34%), TC/CHDL (-33%). Al termine dello studio, dopo 24 mesi la riduzione significativa è stata: CT (-31%) TG (-36.8%), CLDL (-42%), non-CHDL (-41%), e CT/CHDL (-40%). Non è stata notata alcuna variazione della funzione renale significativa (GFR +2.5%) e neanche del CHDL (+13%) (**tabella 2**).

Gruppo B

Il Gruppo B, il più numeroso, consiste di 744 pazienti, 514 maschi e 230 femmine con età media di 70 ± 13 anni, affetti da insufficienza renale cronica III stadio (FGR 38 ± 12 mL/min/1.73 m²) (tabella 1). Dopo 12 mesi di trattamento solamente i trigliceridi si sono ridotti significativamente (-20%). Dopo 18 mesi si apprezzano riduzioni significative di: non-CHDL (-23.2%), CLDL (-22%), CT/CHDL (-21.4%), TG (-28%). Al termine dello studio, i parametri lipidici hanno continuato a ridursi ulteriormente: CT (-27%), TG (-32%), CLDL (-33%), non-CHDL (-33.4%), CT/HCDL (-30%). Per tutta la durata dello studio nessun paziente ha mostrato un peggioramento della funzione renale (FGR +2.1%) (**Tab. 3**).

Gruppo C

Il gruppo C è rappresentato da 180 pazienti 93 maschi e 87 femmine, con età media di 71.8 ± 11 anni affetti da severa insufficienza renale (IV stadio con FGR calcolato di 19 ± 6 mL/min/1.73 m²). Al termine dei 12 mesi si osservano riduzioni significative per CT (-23%), TG (-31%), CLDL (-23%) non-CHDL (-26.8%), CT/CHDL (-25.2%). Dopo 18 mesi si osserva: CT (-26%), TG (-36%), CLDL (-27%), non-CHDL (-31.8%), CT/ C HDL (-32.4%). Al termine dello studio le riduzioni definitive sono state: CT (-32%), TG (-38%), CLDL (-35%), non-CHDL (-38.5%), CT/CHDL (-40%). Anche i pazienti appartenenti a questo gruppo non hanno mostrato peggioramento della funzione renale FGR (+2.1%) (**Tab. 4**).

Discussione

Le alterazioni del profilo lipidico risultano maggiormente marcate quando la funzione renale è compromessa. Inoltre le alterazioni dei lipidi e delle lipoproteine, contribuiscono a loro volta a peggiorare la funzione renale residua esponendo i pazienti nefropatici a un maggior rischio per eventi cardiovascolari (4, 5). Numerosi sono gli studi che confermano l'utilità della correzione della dislipidemia il che migliora la



Tab. 2

Mesi	T0	T6	Δ%	P	T12	Δ%	P	T18	Δ%	P	T24	Δ%	P
CT	25.4±41	212±23	-15	n.s	196.2±39	-22	0.001	186±62	-26	0.001	172±83	-31	0.001
CHDL	46±12	48±16	4.3	n.s	50 ± 21	8.6	n.s	51±18	10.8	n.s	52±35	13	n.s
TG	152±46	120±75	-21	0.001	106±45	-30	0.001	98±61	-35	0.001	96±40	-36.8	0.001
CLDL	175±38	140±47	-20	0.001	125±52	-28	0.001	115±62	-34	0.001	101±51	-42	0.001
non-CHDL	205±23	164±41	-20	0.001	146±19	-29	0.001	135±26	-34	0.001	120±31	-41	0.001
CT/CHDL	5.4	4.4	-19	n.s	3.9	-28	0.001	3.6	-33	0.001	3.3	-40	0.001
FGR	67±16	67.2±14	0.3	n.s	68±17	1.2	n.s	68.5±16	2.23	0.001	68.7±12	2.5	0.001
Albumina	negativo	negativo	n/a	n/a	negativo	n/a	n/a	negativo	n/a	n/a	negativo	n/a	n/a

Gruppo A: 180 pazienti con insufficienza renale cronica II Stadio (FGR 67 ± 16 mL/min/m²)

n.s = dato statisticamente non significativo

n/a = valore non applicabile.

Tab. 3

Mesi	T0	T6	Δ%	P	T12	Δ%	P	T18	Δ%	P	T24	Δ%	P
CT	269.8±65	249.8±73	-7.4	n.s	232 ± 59	-14	n.s	218 ± 46	-19	n.s	195.2±81	-27	0.001
CHDL	42 ± 19	42.4 ± 22	0.95	n.s	43 ± 24	2.38	n.s	43.2± 31	2.9	n.s	43.5 ± 47	3.5	n.s
TG	184 ± 99	162± 152	-12	n.s	147 ± 90	-20	0.001	131±103	-28	0.001	125 ± 94	-32	0.001
CLDL	190 ± 48	174 ± 94	-8.4	n.s	156 ± 56	-18	n.s	148 ± 71	-22	0.001	126 ± 34	-33	0.001
non-CHDL	227.8±52	207.4±44	-8.9	n.s	189 ± 39	-17	n.s	174.8±63	-23.2	0.001	151.7±33	-33.4	0.001
CT/CHDL	6.42	5.89	-8.2	n.s	5.39	-16	n.s	5.04	-21.4	0.001	4.48	-30	0.001
FGR	38 ± 12	38.1 ± 16	0.26	n.s	38.5± 17	1.31	0.001	38.6± 16	1.57	0.001	38.8 ± 11	2.1	0.001
Albumina	negativa	negativa	n/a	n/a	negativa	n/a	n/a	negativa	n/a	n/a	negativa	n/a	n/a

Gruppo B: 744 pazienti con insufficienza renale cronica III Stadio (FGR 38 ± 12 mL/min/m²)

n.s = dato statisticamente non significativo

n/a = valore non applicabile.

proteinuria e rallenta il declino della funzione renale in pazienti con malattia renale cronica (6). Douglas nella sua metanalisi, riporta i risultati dell'efficacia del trattamento ipolipidemizzante in

pazienti con severa albuminuria (7). La correzione della dislipidemia anche con alte dosi di statine, in pazienti con malattia renale cronica contribuisce in maniera significativa a rallentare la

progressione del danno renale come ampiamente dimostrato nel TNT study (Treating to New Targets) (8). Sembra che l'efficacia della prevenzione del rischio di eventi cardiovascolari in



Tab. 4

Mesi	T0	T6	Δ%	P	T12	Δ%	P	T18	Δ%	P	T24	Δ%	P
CT	285 ± 57	251 ± 29	-12	n.s	219 ± 32	-23	0.001	210 ± 41	-26	0.001	193.4±53	-32	0.001
CHDL	35 ± 19	31 ± 16	-11	n.s	36 ± 22	2.8	n.s	38.2± 29	9.1	n.s	39.8 ± 18	13	n.s
TG	222 ± 57	186 ± 63	-16	n.s	152 ± 41	-31	0.001	141 ± 59	-36	0.001	137 ± 39	-38	0.001
CLDL	196 ± 71	173 ± 96	-11.7	n.s	151 ± 85	-23	0.001	143 ± 94	-27	0.001	126 ± 45	-35	0.001
non-CHDL	250 ± 33	220 ± 42	-12	n.s	183 ± 67	-26.8	0.001	171.8±49	-31.8	0.001	153 ± 56	-38.5	0.001
CT/CHDL	8.14	8	-0.56	n.s	6.08	-25.2	0.001	5.49	-32.4	0.001	4.85	-40	0.001
FGR	19 ± 6	19.1 ± 5	0.52	n.s	19.25± 7	1.31	0.001	19.38± 2	2	0.001	19.42 ± 1	2.1	0.001
Albumina	negativa	negativa	n/a	n/a	negativa	n/a	n/a	negativa	n/a	n/a	negativa	n/a	n/a

Gruppo C:

180 pazienti con insufficienza renale cronica IV Stadio (FGR 19 ± 6 mL/min/m²)

n.s = dato statisticamente non significativo

n/a = valore non applicabile

pazienti con malattia renale cronica, trattati con terapia ipolipemizzante, sia superiore rispetto ai pazienti con funzione renale conservata (9). In questo studio è stata valutata l'efficacia e la sicurezza del nutraceutico MP in pazienti con diversi stadi di malattia renale cronica (lieve, moderata e severa). Dal punto di vista della sicurezza, nessun paziente ha interrotto il trattamento per peggioramento della funzione renale (espresso come FGR mL/min) e comparsa di albuminuria durante i 2 anni di osservazione (Tabelle 2,3,4).

I risultati di questo studio dimostrano che un precoce trattamento ipolipemizzante in pazienti con malattia renale cronica, a parità di dosaggio, tramite la correzione del profilo lipidico determina un rallentamento del declino della funzione renale soprattutto se si interviene durante i primi stadi di malattia renale cronica. I pazienti con IRC II stadio mostrano una

riduzione del CLDL di -42% e riduzione del danno renale di +1.7 mL/min/1.73m² rispetto ai pazienti con IRC III stadio che mostrano una riduzione CLDL -33% e filtrato glome-

renale di + 0.8 mL/min/1.73m². Infine coloro che sono affetti da IRC al IV stadio mostrano una riduzione del CLDL -35 % con FGR +0.42 mL/min/1.73m² (**Fig. 1**).

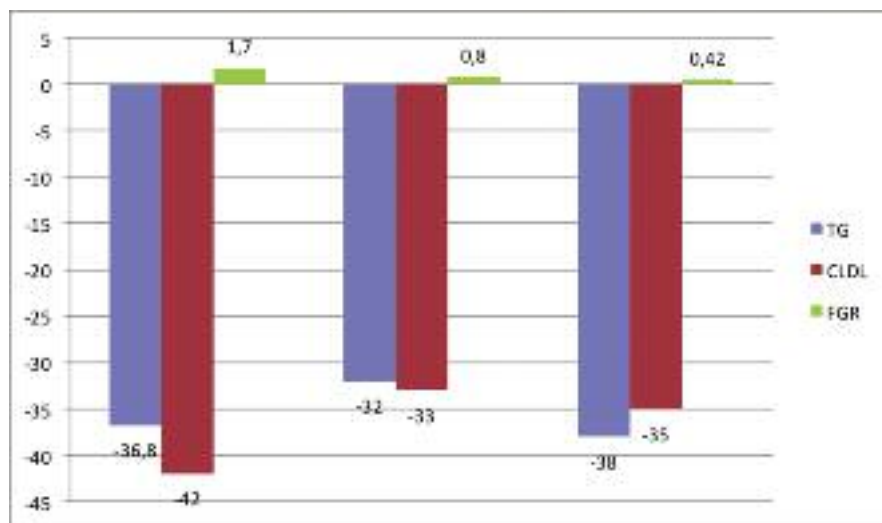


Fig. 1 - Riduzione (%) dei valori dei trigliceridi (TG), colesterolo LDL e variazioni (%) del filtrato glomerulare (FGR) in pazienti con malattia renale cronica: quanto più precocemente viene iniziato un trattamento ipolipemizzante, a parità di dosaggio, maggiore saranno i risultati terapeutici.



L'efficacia e la sicurezza del MP è stata ampiamente dimostrata in letteratura perfino su pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH) con moderato rischio cardiovascolare intolleranti a farmaci ipolipemizzanti come statine ed ezetimibe (10). Mazza F. ha studiato 55 pazienti, 21 maschi e 34 femmine, affetti da ipercolesterolemia

familiare eterozigote, con età media di 53 anni; il 56% dei pazienti con ispessimento carotideo bilaterale documentato ecograficamente (<1.5 mm). Tutti i pazienti avevano manifestato in passato intolleranza al trattamento con statine (dolori muscolari, crampi con o senza aumenti del CPK). Per garantire un adeguato controllo dei valori del Colesterolo LDL,

dopo sospensione della statina, è stato proposto l'uso dell'ezetimibe come farmaco alternativo. Gli stessi pazienti hanno poi nuovamente interrotto all'assunzione del farmaco per la ricomparsa di effetti collaterali simili al precedente trattamento. Per questo motivo tutti i pazienti risultano essere più vulnerabili a un maggiore rischio di malattie cardiovascolari.

Tab. 5 - Caratteristiche di pazienti intolleranti a statine e ezetimibe che hanno dovuto interrompere il trattamento farmacologico per comparsa di effetti collaterali.

Parametri	Sesso		P value
	Uomini	Donne	
No. dei pazienti	21	34	
Età Media media $\pm$ SD	52 $\pm$ 12	45 $\pm$ 18	p<0.001
IMC $\pm$ SD*, kg/m²	24 $\pm$ 4	18 $\pm$ 3	p<0.001
Crampi e mialgie durante il trattamento	Si	Si	
Ispessimento vascolare carotideo	Si	Si	

Tab. 6 - Riduzione media dei lipidi e lipoproteine in pazienti con ipercolesterolemia familiare, intolleranti a statine e ezetimibe, trattati con MP dopo 12 mesi di terapia.

Valori medi dei lipidi/lipoproteine $\pm$ SD, mg/dL	Durata dello studio (12 mesi)						
	T0	T1 6 mesi	%	P value	T2 12 mesi	%	P value
	Uomini						
CT	259 $\pm$ 18	223 $\pm$ 15	-14	<0.001	196 $\pm$ 11	-24	<0.001
CHDL	47 $\pm$ 5	48 $\pm$ 4.6	2	ns	48 $\pm$ 0.8	2	ns
CLDL	183 $\pm$ 18	151 $\pm$ 17	-17	<0.001	126 $\pm$ 11	-31	<0.001
TG	141 $\pm$ 14	115 $\pm$ 13	-18	<0.001	107 $\pm$ 6.3	-24	<0.001
NonCHDL	211 $\pm$ 18	175 $\pm$ 16	-17	<0.001	147 $\pm$ 11	-30	<0.001
	Donne						
CT	248 $\pm$ 23	212 $\pm$ 13	-14	<0.001	179 $\pm$ 26	-27	<0.001
CHDL	65 $\pm$ 7	63 $\pm$ 8.5	-3	ns	62 $\pm$ 2.7	-4	ns
CLDL	154 $\pm$ 26	128 $\pm$ 15	-16	<0.001	95 $\pm$ 28	-38	<0.001
TG	140 $\pm$ 23	100 $\pm$ 11	-28	<0.001	104 $\pm$ 40	-25	<0.001
NonCHDL	182 $\pm$ 25	148 $\pm$ 14	-19	<0.001	116 $\pm$ 26	-36	<0.001



scolari (**Tab. 5**). Al termine dello studio durato 12 mesi, tutti i pazienti hanno presentato una riduzione del profilo lipidico statisticamente significativa, nessun paziente ha dovuto interrompere la terapia con il nutraceutico per comparsa di intolleranza (mialgia e aumenti di enzimi epatici o muscolari) o per il peggioramento della funzione renale (**Tab. 6**). Halbert ha dimostrato che la somministrazione di 2.4 mg per 2 volte al giorno di MP in pazienti con ipercolesterolemia mostra un'efficacia simile ai 20 mg di pravastatina (11).

Conclusioni

In questo studio è stata dimostrata l'efficacia, la tollerabilità, la sicurezza nel nutraceutico in pazienti affetti da dislipidemia secondaria a malattia renale cronica e moderato rischio cardiovascolare. Il nutraceutico esaminato rappresenta una valida alternativa non farmacologica per il controllo della colesterolemia.

Purtroppo non ci sono studi di sicurezza dell'utilizzo degli inibitori PCSK9 in pazienti con insufficienza renale cronica. Per questo motivo, in Italia l'utilizzo del nutraceutico rappresenta un valido strumento terapeutico non farmacologico per controllare in maniera costante ed efficace i valori del colesterolo LDL in tutta sicurezza (12).

Bibliografia

1. Longenecker C., Klag M.J., Marcovina S.M., Liu Y.M., Jaar B.G., Powe N.R. et al.: *High lipoprotein(a) levels and small apolipoprotein(a) size prospectively predict cardiovascular events in dialysis patients*, J Am Soc Nephrol. 16 (6) (2005) 1794-1802.
2. Endo A., Monakolin K.: *A new hypocholesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase*, J Antibiot. 33 (3) (1980) 334-336.
3. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S.: *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge*, Clin Chem. 18 (12) (1972) 499-502.
4. Andrew S., Lesley A., Christopher H.: *A new equation to estimate glomerular filtration rate*, Ann Intern Med. 150 (9) (2009) 604-612.
5. Keith D.S., Nichols G.A., Gullion C.M.: *Longitudinal followup and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization*, Arc Intern. Med. 164 (6) (2004) 659-663.
6. Kalaitzidis R.G., Elisaf M.S.: *The role of statins in chronic kidney disease*, Am J Nephrol. 34 (3) (2011) 195-202.
7. Douglas K., O'Malley P.G., Jackson J.L.: *Meta-analysis: The effect of statins on albuminuria*, Ann Intern. Med. 145 (2) (2006) 117-124.
8. Shepherd J., Kastelein J., Bittner V.: *Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease: The treating to new targets (TNT) study*, Clin J Am Soc. Nephrol. 2 (6) (2007) 1131-1139.
9. Mazza F., Stefanutti. *Monascus purpureus for statin and ezetimibe intolerant heterozygous familial hypercholesterolaemia patients: A clinical study* Atherosclerosis Supplements 30 (2017) 86e91
10. Halbert SC1, French B, Gordon RY, Farrar JT, Schmitz K, Morris PB, Thompson PD, Rader DJ, Becker DJ. *Tolerability of red yeast rice (2,400 mg twice daily) versus pravastatin (20 mg twice daily) in patients with previous statin intolerance* J Cardiol. 2010 Jan 15;105(2):198-204.
11. Morozzi C, Di Giacomo S. *New clinical perspectives of hypolipidemic drug therapy in severe hypercholesterolemia*. Curr Med Chem. 2012;19(28):4861-8.
12. Mazza F, Stefanutti C. *Efficacy and Safety of Dif1stat® for the Treatment of Secondary Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease*. Journal of Life Sciences September 2013; 7(9):941-9.

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 17.03.2018; rivisto il 11.05.2018; accettato il 14.06.2019.



Effectiveness and safety of Monacolin K in patients with dyslipidaemia secondary to chronic renal disease

Fabio Mazza *

Summary - This work is about the study on the effectiveness and safety of Monascus Purpureus (MP) in 1104 patients (387 women, 717 men, aged 70 on average) who suffer from dyslipidaemia secondary to chronic renal disease (CRD). The duration of the study was 2 years. Patients were divided by severity of renal disease into three groups (A, B, C). Group A was assigned 180 patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of 67 ± 16 ml/min/m². Group B consisted of 744 patients with moderate renal impairment and an eGFR of 38 ± 12 ml/min/m². Finally, group C, comprised 180 patients with severe renal impairment (eGFR = 19 ± 6 ml/min/m²). The use of MP in this sensitive patient population has not only reduced LDL cholesterol and the risk of cardiovascular events, but has also contributed significantly to slowing down the progression of renal impairment.

Key words: dyslipidaemia secondary to chronic renal disease, Glomerular kidney filtrate, albuminuria, cardiovascular risk.

Key messages:

- Dyslipidaemia often complicates the cardiological risk in patients with chronic renal failure.
- Monascus Purpureus is a safe and effective alternative to statins for this group of patients.

Introduction

Hypercholesterolemia is one of the main cardiovascular risk factors. At present, statins represent the best pharmacological solution to reduce plasma lipid levels. Unfortunately, for some patients, especially those suffering from chronic kidney disease, intolerance can occur in terms of myalgia either with or without increased CPK. Monacolin K is effective in reducing blood lipids (1). Since it also contains traces of a mycotoxin – citrinine, which is also known for its nephrotoxicity – the safety, tolerability and efficacy have been evaluated even in patients with dyslipidaemia secondary to chronic renal disease.

Aim

The aim of this study is to evaluate the effectiveness and safety of specific

MP dosage, notably 200 mg of dry extract in association with 10 mg of LAAS and 10 mg of Niacin, in patients with chronic renal failure at stages II, III, and IV according to the KDOQI classification (2)

Materials and Methods

Patients

1,104 outpatients with an average age of 70 ± 11.3 years were enrolled. Of those, 65% (717) were men, 35% (387) were women. The study lasted 2 years. Patients were divided into 3 groups (A, B, C) according to their renal function. Group A consisted of 180 patients with stage II chronic renal failure; Group B, the largest group of 744 patients with stage III CRF; and Group C, which consisted of 180 patients with stage IV chronic renal disease. (**Table 1**)

Exclusion Criteria

Patients with haematological, hepatic, neoplastic, diabetic, and nephrotic proteinuria diseases were not considered.

Laboratory benchmarks

The value of LDL cholesterol was obtained using the Friedewald formula. Non-HDL cholesterol was calculated using the following function: non-HDL = TC - HDLC. The glomerular filtrate was measured according to the equation CKP-EPI (3)

Statistical analysis

Parametric tests were used; all results were expressed as mean value $\pm$ standard deviation; mean values were compared using the Students' Test; statistical significance was assigned with values of $p \leq 0.001$.

* Dr. M.D. Nephrologist - Civil Consultant at Nephrology and Dialysis Unit – Military General Hospital, Rome, Italy.
Correspondence: e-mail: fabio.ma2003@tiscali.it



Tab.1 - Patient characteristics: 1,104 patients with dyslipidaemia secondary to chronic renal disease.

Patients (# 1104) Groups	Male 65% (# 717)	Women 35% (# 387)	Age (70 ± 11), Age ± SD	CRI	GFR ml/min/m²
A (180)	61.1% (110)	38.8% (70)	69 ± 10	II°	67 ± 16
B (744)	69% (514)	31% (230)	70 ± 13	III°	38 ± 12
C (180)	51.6% (93)	48.3% (87)	71.8 ± 11	IV°	19 ± 6

Results

Group A

Group A consisted of 180 patients, 110 men and 70 women, with an average age of 69 ± 10 years, with a renal function levels (eGFR) of 67 ± 16 mL/min/m² (**Table 1**). After 6 months of treatment, a significant reduction in TG (-21%), LDLC (-20%) and non-HDLc (-20%) was observed, respectively. At month 12, the following reductions were observed: TC

(-22%), TG (-30%), LDLC (-28%), non-HDLc (-29%), and TC/HDLc (-28%). The same parameters further decreased at month 18: TC (-26%), TG (-35%), LDLC (-34%), non-HDLc (-34%), TC/HDLc (-33%). At the end of the study, after 24 months, the significant reductions were: TC (-31%) TG (-36.8%), LDLC (-42%), non-HDLc (-41%), and TC/HDLc (-40%). No changes in significant renal function (eGFR +2.5%) or HDLC (+13%) were observed (**Table 2**).

Group B

Group B, the largest, consisted of 744 patients, 514 men and 230 women, with an average age of 70 ± 13 years, suffering from stage III chronic renal failure (eGFR 38 ± 12 mL/min/1.73 m²) (**Table 1**). After 12 months of treatment, only triglycerides decreased significantly (-20%). After 18 months, significant reductions of non-HDLc (-23.2%), LDLC (-22%), TC/HDLc (-21.4%), TG (-28%) were observed. At the end of the study, lipid

Tab. 2

Mounths	T0	T6	Δ%	P	T12	Δ%	P	T18	Δ%	P	T24	Δ%	P
TC	25.4±41	212±23	-15	n.s	196.2±39	-22	0.001	186±62	-26	0.001	172±83	-31	0.001
HDLc	46±12	48±16	4.3	n.s	50 ± 21	8.6	n.s	51±18	10.8	n.s	52±35	13	n.s
TG	152±46	120±75	-21	0.001	106±45	-30	0.001	98±61	-35	0.001	96±40	-36.8	0.001
LDLC	175±38	140±47	-20	0.001	125±52	-28	0.001	115±62	-34	0.001	101±51	-42	0.001
non-HDLc	205±23	164±41	-20	0.001	146±19	-29	0.001	135±26	-34	0.001	120±31	-41	0.001
TC/HDLc	5.4	4.4	-19	n.s	3.9	-28	0.001	3.6	-33	0.001	3.3	-40	0.001
GFR	67±16	67.2±14	0.3	n.s	68±17	1.2	n.s	68.5±16	2.23	0.001	68.7±12	2.5	0.001
Albumin	neg	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a

Group A: 180 patients with Stage II chronic renal failure (GFR = 67 ± 16 mL/min/m²)

n.s. = statistically not significant

n/a = not applicable



parameters continued to decrease further as follows: TC (-27%), TG (-32%), LDLC (-33%), non-HDL (-33.4%), TC/HDL (-30%). Over the duration of the study, no patient showed a worsening of his/her renal function (eGFR +2.1%) (**Table 3**).

Group C

Group C comprised 180 patients who suffered from severe renal failure (stage IV with eGFR of 19 ± 6 mL/min/1.73 m²), of whom 93 were men and 87 were women with an average age of 71.8 ± 11 years. At the end of the 12-month period, significant reductions were observed in TC (-23%), TG (-31%), HDLC (-23%), non-HDL (-26.8%), TC/HDL (-25.2%). After 18 months: TC (-26%), TG (-36%), HDLC (-27%), non-HDL (-31.8%), TC/HDL (-32.4%). At the end of the study, the total reduction per parameter was: TC (-32%), TG (-38%), HDLC (-35%), non-HDL (-38.5%), TC/HDL (-40%). Also the patients of Group C showed no worsening of GFR renal function (+2.1%) (**Table 4**).

Considerations

Alterations in the lipid profile are more prominent when the renal function is impaired. In turn, alterations of lipids and lipoproteins worsen the residual renal function by exposing nephropathic patients to greater risks of cardiovascular events (4, 5). Numerous studies confirmed that correcting dyslipidaemia is useful, as it improves proteinuria and holds back the decline of renal function in patients with chronic renal disease (6). In his meta-analysis, Douglas included the results on the effectiveness of hypolipidemic treatment in patients with severe albuminuria (7). Correcting dyslipidaemia, even with high doses of statins in patients with chronic renal disease can significantly slowed down the progression of renal damage, as widely demonstrated in the TNT (Treating to New Targets) study (8). It seems that the effectiveness of preventing the risk of cardiovascular events in patients with

chronic renal disease treated with hypolipidemic therapy is higher than in patients with preserved renal function (9). In this study the efficacy and safety of nutraceutical MP in patients with different stages of chronic renal disease (mild, moderate and severe) was evaluated. From a safety point of view, no patient stopped treatment due to a worsening of his/her renal function (expressed as GFR ml/min) or to the onset of albuminuria during the 2 years of observation (**Tables 2, 3, 4**).

The results of this study show that – using the same dosage – the early hypolipidemic treatment in patients with chronic renal disease where lipid profile has been corrected slowed down the decline of renal function, especially during the first stages of chronic renal disease. Patients with stage II CRI show a LDLC decrease by -42% and a reduction in renal impairment by +1.7 mL/min/1.73m², compared to patients with stage III CRI who show a LDLC reduction by -33% and glomerular

Tab. 3

MONTHS	T0	T6	Δ%	P	T12	Δ%	P	T18	Δ%	P	T24	Δ%	P
TC	269.8±65	249.8±73	-7.4	n.s	232 ± 59	-14	n.s	218 ± 46	-19	n.s	195.2±81	-27	0.001
HDL	42 ± 19	42.4 ± 22	0.95	n.s	43 ± 24	2.38	n.s	43.2± 31	2.9	n.s	43.5 ± 47	3.5	n.s
TG	184 ± 99	162± 152	-12	n.s	147 ± 90	-20	0.001	131±103	-28	0.001	125 ± 94	-32	0.001
LDL	190 ± 48	174 ± 94	-8.4	n.s	156 ± 56	-18	n.s	148 ± 71	-22	0.001	126 ± 34	-33	0.001
non-HDL	227.8±52	207.4±44	-8.9	n.s	189 ± 39	-17	n.s	174.8±63	-23.2	0.001	151.7±33	-33.4	0.001
TC/HDL	6.42	5.89	-8.2	n.s	5.39	-16	n.s	5.04	-21.4	0.001	4.48	-30	0.001
GFR	38 ± 12	38.1 ± 16	0.26	n.s	38.5± 17	1.31	0.001	38.6± 16	1.57	0.001	38.8 ± 11	2.1	0.001
Albumin	neg	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a

Group B: 744 patients with Stage III chronic renal failure (GFR 38 ± 12 mL/min/m²)

n.s. = statistically not significant

n/a = not applicable



Tab. 4

Mounths	T0	T6	Δ%	P	T12	Δ%	P	T18	Δ%	P	T24	Δ%	P
TC	285 ± 57	251 ± 29	-12	n.s	219 ± 32	-23	0.001	210 ± 41	-26	0.001	193.4±53	-32	0.001
HDLC	35 ± 19	31 ± 16	-11	n.s	36 ± 22	2.8	n.s	38.2± 29	9.1	n.s	39.8 ± 18	13	n.s
TG	222 ± 57	186 ± 63	-16	n.s	152 ± 41	-31	0.001	141 ± 59	-36	0.001	137 ± 39	-38	0.001
LDLC	196 ± 71	173 ± 96	-11.7	n.s	151 ± 85	-23	0.001	143 ± 94	-27	0.001	126 ± 45	-35	0.001
non-HDLC	250 ± 33	220 ± 42	-12	n.s	183 ± 67	-26.8	0.001	171.8±49	-31.8	0.001	153 ± 56	-38.5	0.001
TC/HDLC	8.14	8	-0.56	n.s	6.08	-25.2	0.001	5.49	-32.4	0.001	4.85	-40	0.001
GFR	19 ± 6	19.1 ± 5	0.52	n.s	19.25± 7	1.31	0.001	19.38± 2	2	0.001	19.42 ± 1	2.1	0.001
Albumin	neg	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a	neg	n/a	n/a

Group C:

180 patients with Stage IV chronic renal failure (GFR 19 ± 6 mL/min/m²)

n.s. = statistically not significant

n/a = not applicable

filtrate of +0.8 mL/min/1.73m². Finally, patients with stage IV CRI showed a LDLC reduction by -35% with GFR = +0.42 mL/min/1.73m² (**Fig. 1**).

The effectiveness and safety of MP has been widely demonstrated in the literature, even in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH) with moderate cardiovascular risk who are intolerant to hypolipidemic drugs such as statins and ezetimibe (10). Mazza F. studied 55 patients, 21 men and 34 women, suffering from heterozygous familial hypercholesterolemia, with an average age of 53 years; 56% of patients had ultrasound-proven bilateral carotid thickening (<1.5 mm). All patients had previously experienced intolerance to treatment with statins (muscle pain, cramps with or without CPK increase). To ensure adequate control of LDL cholesterol values after suspending the administration of statins, the use of ezetimibe as an alternative drug has been proposed. The same patients stopped taking the drug again side effects similar to the previous treatment reap-

peared. For this reason, all patients are more vulnerable to increased risk of cardiovascular disease (Table 5). At the end of the 12-month study, all patients showed a statistically significant reduction in their lipid profile, and no patient abandoned the treatment with nutraceuticals

because of intolerance (i.e., myalgia and increased liver or muscle enzymes) or to worsening renal function (Table 6). Halbert demonstrated that administrating 2.4 mg twice daily of MP in patients with hypercholesterolemia was as effective as administering 20 mg of pravastatin (11).

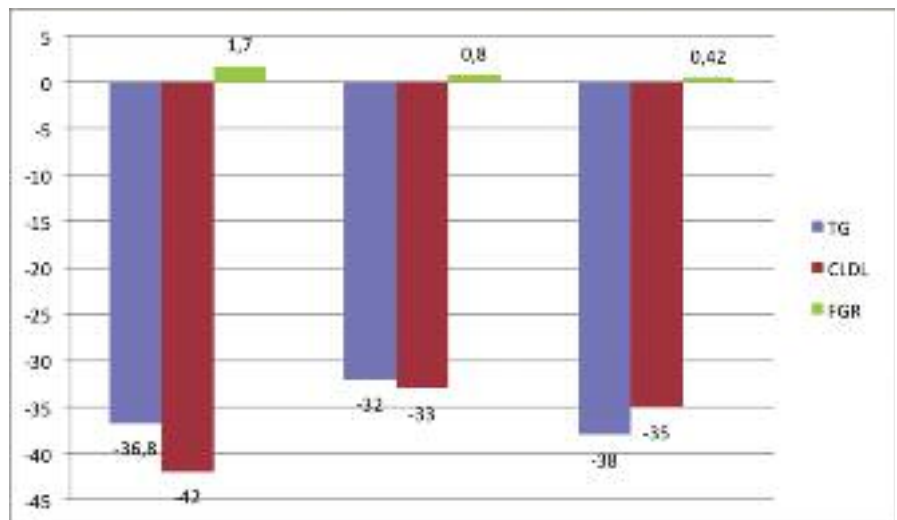


Fig. 1 - Reduction (in %) of triglyceride (TG) values, LDL cholesterol and (%) changes of glomerular filtrate (GFR) in patients with chronic renal disease: the earlier the hypolipidemic treatment begins, the best the therapeutic results will be at the same dosage.



Tab. 5 - Characteristics of patients intolerant to statins and ezetimibe who stopped drug treatment due to the appearance of side effects

Parameters	Gender		P value
	Men	Women	
Number of patients	21	34	
Average age $\pm$ SD	52 $\pm$ 12	45 $\pm$ 18	p<0.001
BMI $\pm$ SD*, kg/m ²	24 $\pm$ 4	18 $\pm$ 3	p<0.001
Cramps e myalgia during treatment	Yes	Yes	
Carotid thickening	Yes	Yes	

Tab. 6 - Average reduction of lipids and lipoproteins in patients with familial hypercholesterolemia intolerant to statins and ezetimibe treated with MP for 12 months

Average lipids/lipoproteins values $\pm$ SD, mg/dL	Duration of the Study (12 months)						
	T0	T1 6 mo.	%	P value	T2 12 mo	%	P value
	Men						
TC	259 $\pm$ 18	223 $\pm$ 15	-14	<0.001	196 $\pm$ 11	-24	<0.001
HDLC	47 $\pm$ 5	48 $\pm$ 4.6	2	ns	48 $\pm$ 0.8	2	ns
LDLC	183 $\pm$ 18	151 $\pm$ 17	-17	<0.001	126 $\pm$ 11	-31	<0.001
TG	141 $\pm$ 14	115 $\pm$ 13	-18	<0.001	107 $\pm$ 6.3	-24	<0.001
Non-HDLC	211 $\pm$ 18	175 $\pm$ 16	-17	<0.001	147 $\pm$ 11	-30	<0.001
	Women						
TC	248 $\pm$ 23	212 $\pm$ 13	-14	<0.001	179 $\pm$ 26	-27	<0.001
HDLC	65 $\pm$ 7	63 $\pm$ 8.5	-3	ns	62 $\pm$ 2.7	-4	ns
LDLC	154 $\pm$ 26	128 $\pm$ 15	-16	<0.001	95 $\pm$ 28	-38	<0.001
TG	140 $\pm$ 23	100 $\pm$ 11	-28	<0.001	104 $\pm$ 40	-25	<0.001
Non-HDLC	182 $\pm$ 25	148 $\pm$ 14	-19	<0.001	116 $\pm$ 26	-36	<0.001

Conclusions

In this study, the effectiveness, tolerability, and safety of nutraceuticals in patients with dyslipidaemia secondary of chronic renal disease and moderate cardiovascular risk were proven. Nutraceuticals being studied represents a valid non-pharmacological alternative to

control cholesterol.

Unfortunately, there are no safety studies on the use of PCSK9 inhibitors in patients with chronic renal failure. For this reason, in Italy, the use of nutraceuticals is a valid non-pharmacological therapeutic tool for a completely safe, constant, and effective control of LDL cholesterol values (12).

Disclosures:

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to Disclose.

Manuscript received March 17, 2018; revised May 11, 2018; accepted June 14, 2019.



il Giornale di Medicina Militare
dal 1851 la Voce della Sanità Militare Italiana

I CINEAS ANNI DI VITA
DEL CINEMA DI ARDUA MILITARE

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

1851 - 1951

Il Giornale di Medicina Militare entra, quest'anno, nel suo secondo secolo di vita.

Mentre prepariamo un numero speciale commemorativo dell'eccezionale avvenimento, ringraziamo a tutte le Riviste Arditiche, italiane ed estere, e particolarmente a quelle che mantengono con noi il "contatto", un saluto e un augurio spaziali, l'eti sempre di poter collaborare con esse per l'affermazione e il progresso del movimento arditico.

Al Corriere
di Lettere tutte ac-
to loro adesione.

ΕΠΙΣΤΑΣΗ

**SANITÀ
MILITARE**

SEKRET MILITARE
Enkelkopie: 10.000 - 2. April 1944

4-299

1997a, 1997b, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677,

[illegible]

de la strada în zona centrală a orașului, în apropiere de stația de tramvai, unde se află și sediul companiei. În zona centrală a orașului, în apropiere de stația de tramvai, unde se află și sediul companiei.

For the sample in Figure 1, the maximum observed in series was 3 children, the smallest frequency was 1 (observed at age 3), and the mean is 1.67.

© 2000 Blackwell Science Ltd
Journal of Internal Medicine 247: 105–112

...the ...
...the ...
...the ...
...the ...
...the ...

[illegible][illegible]

1. Complete the sentences according to the questions. Use the words in the box.





REVIEW



Il possibile ruolo dell'ossigeno terapia iperbarica nel trattamento delle uveiti: "può influenzare la naturale evoluzione di questa patologia?"

Gabriele Necciari *
Giovanni Ruffino •

Emanuel Carpenito **

Daniele Veri °

Gianluca Degani °°

Riassunto - Le Uveiti insieme al Glaucoma ad angolo aperto rientrano tra le principali cause di cecità nel mondo. Lo scopo di questo articolo è quello di effettuare un'analisi di confronto tra più studi di ampio respiro internazionale che hanno esaminato gli effetti dell'Ossigenoterapia Iperbarica (OTI) sui pazienti affetti da uveite, con il fine ultimo di capire se, ed in quale modo, elevate pressioni parziali di ossigeno possano modificare l'evoluzione naturale della patologia. Nell'ambito delle uveiti uno studio condotto nel 2005 da Ersanli D. e co [1]. Lo studio permette di concludere che nel caso specifico delle uveiti indotte sperimentalmente, l'OTI determina un effetto antinfiammatorio del tutto sovrapponibile a quello dei corticosteroidi. Viene inoltre sottolineata la sorprendente efficacia dell'approccio combinato, OTI e corticosteroide somministrato per via sub-tenoniana, nel ridurre l'intensità dell'infiammazione uveale.

Parole chiave: Ossigeno Terapia Iperbarica (OTI); Fisiopatologia dell'ossigeno iperbarico; Uveite.

Messaggi chiave:

- Le flogosi uveali sono responsabili di circa il 10-15% dei casi di cecità nei paesi industrializzati;
- L'ossigeno iperbarico possiede un'efficacia terapeutica del tutto sovrapponibile a quella dei corticosteroidi;
- Vi è una maggiore efficacia terapeutica nell'approccio combinato OTI e *Metilprednisolone* (somministrato per via sub-tenoniana) nel ridurre l'intensità dell'infiammazione uveale, rispetto ai singoli approcci terapeutici.

Introduzione

Le Uveiti insieme al Glaucoma ad angolo aperto rientrano tra le principali cause di cecità nel mondo. Le flogosi uveali sono responsabili di circa il 10-15% dei casi di cecità nei paesi industrializzati.

Sebbene l'approccio terapeutico sia essenzialmente farmacologico con corticosteroidi (si propone di agire sulla la

causa principale), e chirurgico (mirato prevalentemente alla correzione elettiva delle complicanze della malattia), da anni si cerca di studiare l'efficacia dell'Ossigeno Terapia Iperbarica (OTI).

Nell'ambito delle uveiti uno studio condotto nel 2005 da Ersanli D. e co [1] ha dimostrato la sorprendente efficacia dell'ossigenoterapia iperbarica nel trattamento delle uveiti. Lo studio permette

di concludere che, nel caso specifico delle uveiti indotte sperimentalmente, l'OTI determina un effetto antinfiammatorio del tutto sovrapponibile a quello dei corticosteroidi; viene inoltre sottolineata la sorprendente efficacia dell'approccio combinato OTI e corticosteroide, somministrato per via sub-tenoniana, nel ridurre l'intensità dell'infiammazione uveale.

* TV (SAN) Capo Sezione Medicina Generale del Raggruppamento Subacqueo Incursori "Teseo Tesei";

** STV (SAN) Allievo Ufficiale della scuola di Medicina Subacquea Iperbarica;

° TV (SAN) Capo Sezione Medicina del Lavoro del Raggruppamento Subacquei ed Incursori "Teseo Tesei";

°° STV (SAN) Addetto Sezione Camere Iperbariche del Raggruppamento Subacquei ed Incursori "Teseo Tesei";

• CV (SAN) Direttore del Servizio Sanitario del Raggruppamento Subacquei ed Incursori "Teseo Tesei".

Corrispondenza: TV (SAN) Gabriele Necciari; email: gabriele.necciari@marina.difesa.it; tel. 0197.789333 (civ.) - 7229333 (mil.).



Scopo

Lo scopo di questo articolo è quello di effettuare un'analisi di confronto tra più studi di ampio respiro internazionale che hanno esaminato gli effetti dell'Ossigenoterapia Iperbarica (OTI) sui pazienti affetti da uveite, con il fine ultimo di capire se, ed in quale modo, elevate pressioni parziali di ossigeno possano modificare l'evoluzione naturale della patologia.

Le uveiti

Il termine uveite definisce genericamente la flogosi del tratto uveale; in realtà le uveiti "pure" sono rare e quasi sempre il processo infiammatorio interessa per contiguità le altre strutture vicine: come iride, corpo ciliare, coroide ed indirettamente anche retina e vitreo.

Queste strutture, abbondantemente vascolarizzate, reagiscono alle numerose noxae patogene, sia endogene che esogene, realizzando quadri anatomopatologici variegati.

L'eziologia è prevalentemente idiopatica (40%), presumibilmente su base autoimmune, ma altrettanto frequenti sono le cause infettive, post-traumatiche e secondarie a malattie sistemiche, anch'esse a patogenesi autoimmunitaria.

Epidemiologia e fattori di rischio

Le flogosi uveali, come detto, sono responsabili di circa il 10-15% dei casi di cecità nei paesi industrializzati, con un'incidenza calcolata tra i 12-15 casi ogni 100.000 abitanti per anno ed un picco tra i 20 ed i 50 anni, ed un rapporto di 3:1 tra uveiti anteriori ed uveiti posteriori.

Fattori di rischio generici sono:

- **Età:** L'incidenza è massima tra i 20 e i 50 anni. Nell'anziano le uveite sono più rare ma accompagnate da una

prognosi ed un decorso meno favorevole a causa delle concomitanti modificazioni degenerative vascolari senili.

- **Sesso:** Non vi è una netta differenza di incidenza tra i sessi, a meno delle forme secondarie a malattie sistemiche da cui mutuano l'incidenza.
- **Fattori sociali:** Condizioni di stress prolungato, eventi emotivamente provanti ed esaurimento psicofisico possono favorire l'insorgenza e la recidiva di uveite.
- **Fattori etnico-geografici:** La distribuzione geografica della malattia rispecchia le caratteristiche endemiche, ecologiche, sociali e climatiche dei determinati paesi.
- **Predisposizione genetica:** La predisposizione genetica allo sviluppo dell'uveite è testimoniata dalla correlazione tra antigeni HLA e determinate sindromi uveitiche; tra questi: HLA-B27, HLA-B7, HLA-B51

Classificazione

Le uveiti vengono classificate utilizzando differenti criteri: eziologico, clinico, anatomico, patogenetico. La clas-

sificazione più diffusa è su base anatomica e prevede:

- **Uveite anteriore** (56%): interessa il segmento anteriore dell'uvea, quindi iride e corpo ciliare (**Fig.1**); comprende iridite (camera anteriore) e iridociclite (camera anteriore e vitreo anteriore). La maggioranza delle uveiti anteriori sono idiopatiche con patogenesi autoimmune.
- **Uveite intermedia** (11%): interessa la pars plana del corpo ciliare ed il vitreo (uveite periferica).
- **Uveite posteriore** (14%): identifica ogni forma di retinite, coroidite o infiammazione del disco ottico (**Fig.2**).
- **Panuveite** (19%): infiammazione sia in camera anteriore che in camera posteriore (uveite diffusa). [2]

Diagnosi

I sintomi dell'uveite variano a seconda della sede e della gravità dell'infiammazione [3].

La malattia deve essere sospettata in qualunque paziente presenti fotofobia (vera), riduzione del visus, dolore oculare acuto e corpi mobili vitreali.

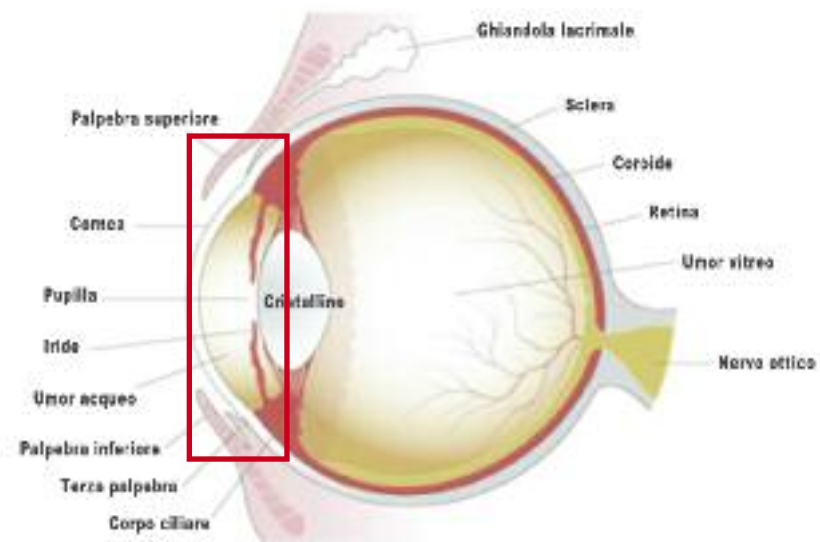


Fig. 1 - Localizzazione uveite anteriore.

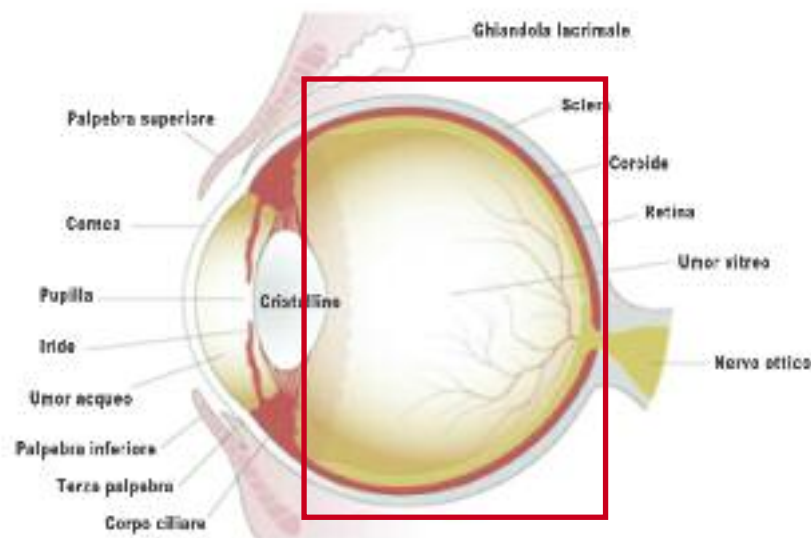


Fig. 2 - Localizzazione uveite posteriore.

Per la diagnosi clinica è sufficiente un'indagine oftalmoscopica diretta e indiretta post-dilatazione pupillare ed un esame obiettivo con lampada a fessura.

Per l'uveite anteriore si andranno a cercare principalmente cellule e *flare* in camera anteriore tramite lampada a fessura a luce stretta, meglio in ambiente buio.

Nell'uveite posteriore la diagnosi è spesso tardiva e viene formulata tramite oftalmoscopia, ricercando le lesioni del fundus tipiche di infiammazione corioretinica (aggregati di cellule, fibrina ed ammassi biancastri di vitreo degenerato).

Ben più complessa la diagnosi eziologica che necessita di un più ampio percorso multidisciplinare, da cui emergono spesso numerose discrepanze, vista la difficoltà di determinare con certezza l'eziologia della maggior parte delle uveiti.

Per una possibile diagnosi differenziale dovranno essere escluse congiuntiviti, cheratiti (es. cheratocongiuntivite erpetica), tumori intraoculari e più di rado la retinite pigmentosa.

Se la malattia non viene riconosciuta e trattata per tempo può determinare perdita della vista irreversibile.

Tra le complicanze tardive ritroviamo: cataratta, glaucoma, distacco di retina, edema maculare cistoide, edema corneale.

Trattamento

L'approccio terapeutico delle uveiti è essenzialmente farmacologico-conservativo e si propone di:

- agire sulla causa principale (se possibile);
- alleviare la sintomatologia del paziente;
- prevenire l'insorgenza di complicanze che possono ulteriormente compromettere l'acuità visiva quali: glaucoma, cataratta, edema maculare cistoide e distacco di retina. Alcune di queste complicanze tuttavia possono essere causate da un uso inappropriato dei farmaci stessi (es. corticosteroidi topici).

I farmaci che vengono solitamente utilizzati spaziano dai corticosteroidi topici ai farmaci midriatici-cicloplegici. Il

loro razionale utilizzo prevede un corretto inquadramento diagnostico della flogosi endoculare, della causa scatenante, la conoscenza della storia naturale e delle caratteristiche evolutive della patologia ed infine la valutazione dei rischi e dei benefici che possono derivare dal trattamento stesso.

Per ridurre l'intensità dell'infiammazione si somministrano abitualmente cortisonici per via topica, nelle uveiti anteriori, con frequenza di instillazione proporzionale alla gravità del quadro o per via perioculare, nelle uveiti intermedio-posteriori, vista la loro capacità di raggiungere concentrazioni terapeutiche anche dietro il cristallino.

Lo schema tipico prevede l'uso di *Prednisolone acetato* 1% (1 goccia ogni ora durante le ore di veglia) attraverso iniezioni peri o intraoculari, insieme ad un farmaco cicloplegico-midriatico per esempio *omatropina* 2% o 5% in collirio o *ciclopentolato* 0,5% o 1,0% in collirio.

I midriatici vengono impiegati principalmente per prevenire la formazione di sinechie posteriori, o la rottura delle sinechie che possono favorire l'insorgenza di cataratta secondaria, di glaucoma secondario ad angolo chiuso e limitare la motilità pupillare. Vengono anche utilizzati per dare sollievo antalgico, agendo sul possibile spasmo del muscolo ciliare e dello sfintere della pupilla, possibile causa della sintomatologia dolorosa riferita nelle forme acute gravi [4].

Se la causa dell'uveite è di tipo infettiva batterica, sarà utile somministrare antibiotici topici/sistemici a seconda dell'agente eziologico.

Corticosteroidi sistemici ed immunosoppressori non-steroidi verranno utilizzati solo in caso di mancata risposta al trattamento topico/perioculare o di seria compromissione sistemica.



L'approccio chirurgico è mirato prevalentemente alla correzione elettiva di alcune complicanze della malattia, quali glaucoma, cataratta e distacco di retina.

Lo studio

Lo scopo dello studio è quello di provare l'efficacia terapeutica dell'OTI nei confronti delle flogosi uveali; nel caso specifico sono state prese in esame delle forme di uveite indotte sperimentalmente sui conigli.

L'ipotesi dello studio era di capire se l'ossigeno iperbarico poteva o meno influenzare la storia naturale della malattia determinandone la regressione.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto su 48 conigli a cui è stata indotta una forma di uveite anteriore acuta da endotossina; per questo scopo è stato iniettato nell'occhio destro di ciascun coniglio il lipopolisaccaride di membrana (LPS) di *Salmonella Typhimurium* per via intravitreale, utilizzando l'occhio sinistro come controllo.

Gli animali sono stati poi randomicamente suddivisi in 5 gruppi:

- **Gruppo A:**

Non viene somministrata alcuna terapia;

- **Gruppo B:**

Viene somministrato *Prednisolone acetato* ad uso topico subito dopo l'applicazione dell'endotossina;

- **Gruppo C:**

Viene somministrato *Metilprednisolone acetato* per via sub-tenoniana 4 ore dopo l'applicazione dell'endotossina;

- **Gruppo D:**

Viene somministrato ossigeno iperbarico;

- **Gruppo E:**

Vengono somministrati entrambi, ossigeno iperbarico e *Metilprednisolone*.

In merito all'OTI, è stato somministrato Ossigeno 100% a 2.0 ATA per 90 minuti, due volte al giorno per quattro giorni.

Per valutare l'efficacia dei singoli trattamenti sono stati confrontati quotidianamente sia parametri clinici della patologia, utilizzando uno scoring clinico standardizzato, sia indagini microscopiche per mediatori di flogosi condotte sull'umor acqueo, sia analisi del contenuto proteico dell'acqueo.

Risultati

Viene dimostrata una differenza statisticamente significativa ($p < 0.05$) tra il gruppo di controllo (A) ed i gruppi rimanenti (B-C-D-E) in rapporto al numero di cellule infiammatorie ed i livelli di proteine nell'acqueo, ad uno e a tre giorni dall'iniezione di LPS, indice comunque di successo terapeutico nei gruppi sottoposti a trattamento.

Non è stata evidenziata alcuna differenza significativa ($p > 0.05$) in termini di numero di cellule infiammatorie nell'acqueo ad un giorno dall'applicazione del LPS tra i gruppi B e C, i gruppi B e D, i gruppi B ed E, i gruppi C e D ed i gruppi C ed E; inoltre i gruppi B e C e i gruppi B e D al terzo giorno dall'induzione hanno fatto registrare risultati del tutto sovrapponibili ($p > 0.05$), dimostrando quindi che l'ossigenoterapia iperbarica esercita un effetto antinfiammatorio sovrapponibile a quello dei corticosteroidi.

Le differenze in termini di *cell-count* nell'acqueo tra i gruppi B ed E ed i gruppi C e E al terzo giorno ($p < 0.05$) dimostrano invece che un approccio combinato di

OTI e terapia steroidea risulta molto più efficace del solo uso di corticosteroidi.

Conclusione

I dati emersi dallo studio non solo confermano l'efficacia antinfiammatoria dell'OTI ma permettono di concludere che l'ossigeno iperbarico possiede un'efficacia terapeutica del tutto sovrapponibile a quella dei corticosteroidi (nel caso specifico del trattamento di uveite indotte sperimentalmente). Allo stesso tempo lo studio sottolinea la maggiore efficacia dell'approccio combinato OTI e *Metilprednisolone* (somministrato per via sub-tenoniana) nel ridurre l'intensità dell'infiammazione uveale nei gruppi così trattati, rispetto ai singoli approcci terapeutici.

Bibliografia

1. **Erşanlı D, Karadayi K, Toyran S, Akin T, Sönmez M, Ciftçi F, Top C, Elbüken E.:** *The efficacy of hyperbaric oxygen for the treatment of experimental uveitis induced in rabbits.* Ocul Immunol Inflamm. 2005; 13:383-8.
2. **Kimura S.J., Thygeson P., Hogan M.J.:** *Signs and symptoms of uveitis: classifications of posterior manifestations of uveitis.* Am. J. Ophthalmol. 1959.
3. **Hogan M.J., Kimura S.J.:** *Signs and symptoms of uveites.* Am. J. Ophthalmol. 1959.
4. **Dinning W.J.:** *Treatment of uveitis.* Trans. Ophthalmol. Soc. United Kingdom 1981.

Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 07.09.2018; rivisto il 05.06.2019; accettato il 25.06.2019.



The possible role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of uveitis: “can it influence the natural progression of such illness?”

Gabriele Necciari *
Giovanni Ruffino *

Emanuel Carpenito **

Daniele Veri °

Gianluca Degani °°

Summary - Uveitis, together with open-angle glaucoma, is among the major causes of blindness in the world. This article aims to compare several wide-ranging international studies on the effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on patients suffering from uveitis and eventually verify the claim that oxygen at high partial pressure can influence the natural progression of the illness. As far as uveitis is concerned, a study conducted in 2005 by Ersanli D. & Co. [1] showed that the anti-inflammatory effect of HBOT is fully comparable with corticosteroids' on experimentally induced uveitis. In reducing uveitis, the surprising effectiveness of a combined approach using HBOT and corticosteroids administered via sub-Tenon's injection has also been considered.

Key words: hyperbaric oxygen therapy (HBOT); physiopathology of hyperbaric oxygen; uveitis.

Key messages:

- Uveal inflammations are responsible for about 10-15% of blindness cases in the industrialised countries;
- The therapeutic effects of hyperbaric oxygen are comparable with those of corticosteroids;
- A combined approach using HBOT and Methylprednisolone administered via sub-Tenon's injection has better therapeutic results in reducing uveal inflammation compared to individual treatments.

Introduction

Uveitis, together with open-angle glaucoma, are among the major causes of blindness in the world. Uveal phlogosis is responsible for about 10-15% of blindness cases in the industrialised countries.

While the therapeutic approach is mainly pharmacological and relies on corticosteroids targeting the main cause, and on surgery to correct possible complications, the effectiveness of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) has been investigated for years.

A study carried out in 2005 by Ersanli D. & Co. [1] has shown the surprising effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in treating uveitis. According to the results of the study and concerning experimentally induced uveitis, the anti-inflammatory effects of HBOT are fully comparable to corticosteroids'; the surprising effectiveness of a combined approach using HBOT and corticosteroids administered via sub-Tenon's injection to reduce uveal inflammation has also been considered.

Aim

This article aims to compare several wide-ranging international studies on the effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on patients suffering from uveitis and eventually verify if oxygen at high partial pressure can influence the natural progression of the condition.

Uveitis

Uveitis is a general term to indicate the phlogosis of the uveal tract. Actually,

* LT, Navy Medical Corps, Chief General Medicine Section, 'Teseo Tesei' Scuba Raiders Group;

** SBLT, Navy Medical Corps, Officer attending the School of Underwater and Hyperbaric Medicine;

° LT, Navy Medical Corps, Chief Occupational Medicine Section, 'Teseo Tesei' Scuba Raiders Group;

°° SBLT, Navy Medical Corps, Staff Officer, Hyperbaric Chambers Section, 'Teseo Tesei' Scuba Raiders Group;

• CAPT., Navy Medical Corps, Director of Medical Services, 'Teseo Tesei' Scuba Raiders Group.

Correspondence LT Gabriele Necciari, Navy Medical Corps; email: gabriele.necciari@marina.difesa.it; tel: 0197.789333 (landline) – 7229333 (military line).



real uveitis is quite rare, and the inflammation almost always extends to nearby areas, notably the iris, the ciliary body, and choroid, but also indirectly to the retina and the vitreous body.

These much-pigmented vascular structures react to the many endogenic and exogenic pathogenic causes and create several anatomopathological conditions.

The aetiology is mainly idiopathic, possibly autoimmune. However, infectious and post-traumatic causes, or causes related to systemic diseases – also autoimmune – are equally likely.

Epidemiology and Risk Factors

Uveal phlogosis is responsible for 10-15% of blindness cases in industrialised countries, with 12-15 cases per 100,000 people per year; the peak incidence is between 20 and 50 years of age, and there is a 3:1 ratio between anterior and posterior uveitis.

Among the general risk factors are:

- **Age:** the peak of cases is between 20 and 50 years of age. In the elders, uveitis is rare, but prognosis and resolution are less favourable, due to the senile degenerative modification of vascular structures.
- **Gender:** there is no marked difference in the number of cases between genders, except for secondary forms of systemic diseases, which have the same degree of occurrence.
- **Social factors:** prolonged stress and emotionally demanding incidents may lead to psychological and physical exhaustion and cause first cases or relapse of uveitis.
- **Ethnicity and geographical factors:** The geographic distribution of this condition mirrors the endemic, ecological, social and climatic conditions of some countries.

- **Genetic predisposition:** The genetic predisposition to developing uveitis relies on the correlation between HLA antigens and some forms of uveitis, including, among other things: HLA-B27, HLA-B7, HLA-B51

Classification

Uveitis is classified based on etiological, clinical, anatomical, and pathogenetic criteria. The most widely accepted classification is based on anatomy and includes:

- **Anterior uveitis** (56%) that affects the anterior segment of the uvea, that is, the iris and ciliary body (**Fig. 1**); it includes iritis (anterior chamber) and iridocyclitis (anterior chamber and anterior vitreous body). The majority of anterior uveitis are idiopathic with autoimmune pathogenesis.
- **Intermediate uveitis** (11%) that affects the pars plana of the ciliary body and the vitreous cavity (peripheral uveitis).
- **Posterior uveitis** (14%), i.e., every form of retinitis, choroiditis, or inflammation of the optic disk (**Fig. 2**).

- **Pan-uveitis** (19%), i.e., the inflammation of all layers of the uvea, both anterior and posterior chambers (widespread uveitis). [2]

Diagnosis

Uveitis' symptoms may change depending on the location and severity of inflammation [3].

One should suspect a case of uveitis in every patient who shows (real) photophobia, reduced vision, acute eye pain, and vitreous floaters.

It can be diagnosed through a simple ophthalmologic exam, both direct and indirect post-dilation, and a visual test with the slit lamp.

In the case of anterior uveitis, cells and flares in the anterior chamber should be checked with a narrow band slit lamp, preferably in a dark environment.

In posterior uveitis cases, late diagnosis is common. Through ophthalmoscopy, one can search for lesions of fundus typically due to chorioretinopathy, e.g., cell aggregates, fibrin, and white clusters of degenerated vitreous.

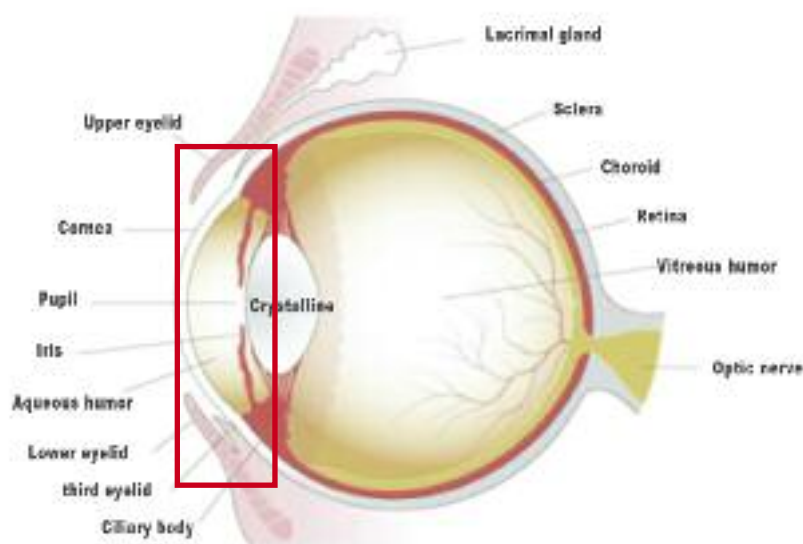


Fig. 1 - Anterior uveitis.

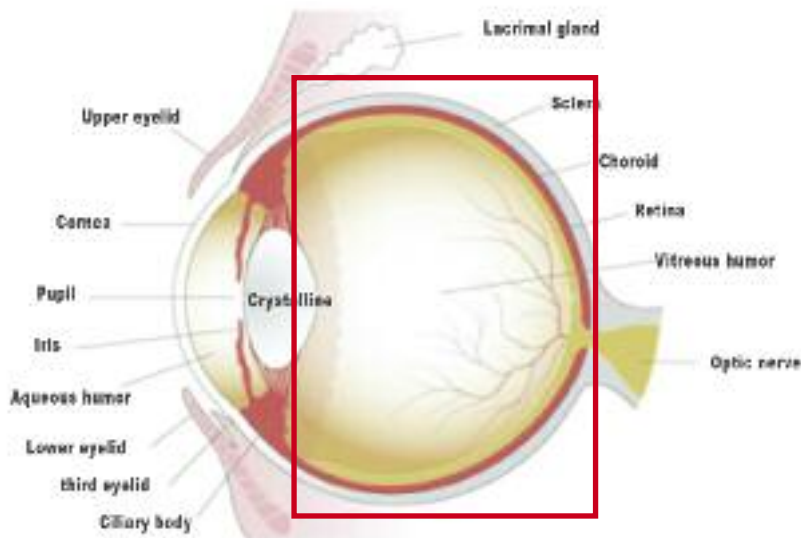


Fig. 2 - Posterior uveitis

Diagnosing the aetiology is far more complex, for it requires a multidisciplinary approach, which often leads to contradictory results. Determining the precise aetiology in most of the uveitis cases is, in fact, very difficult.

Differential diagnosis relies on excluding conjunctivitis, keratitis (i.e., herpetic keratoconjunctivitis), intraocular tumours, and – more rarely – pigmentary retinopathy.

Should the illness not be diagnosed and treated in time, it can cause irreversible blindness.

Among late complications are cataract, glaucoma, retinal detachment, cystoid macular oedema, corneal oedema.

Treatment

The treatment of uveitis is pharmacological and conservative. It aims to:

- Attack the main cause, if possible;
- Reduce symptoms in the patient;
- Prevent complications that would further reduce vision, including glaucoma, cataract, cystoid macular oedema, and retinal detachment.

Some of these complications can also be caused by inappropriate use of some drugs, e.g. local corticosteroids.

Normally, local corticosteroids or mydriatic-cycloplegic drugs are used. Their rational usage relies on the correct diagnosis of the intraocular phlogosis, the triggering factor, the natural and evolutionary history of the illness, and the evaluation of the risks and benefits of the treatment itself.

Local corticosteroids are used in cases of anterior uveitis to reduce inflammation with a frequency of instillation that is proportional to the severity of the situation. For cases of intermediate or posterior uveitis, a periocular approach is followed, for corticosteroids reach therapeutic concentrations also behind the crystalline lens.

The typical prescription includes Prednisolone acetate 1% (1 drop every hour while awake) through periocular or intraocular injections, together with a cycloplegic-mydriatic drug, e.g., eyewashes such as homatropine 2% or 5%, or

cyclopentolate 0.5% or 1%.

Mydriatic drugs are used mainly to prevent posterior synechiae, or the rupture of synechiae that may lead to secondary cataract, secondary closed-angle glaucoma, and limit the mobility of pupils. Mydriatic drugs are also used to provide relief from pain since they act on the possible spasms of the ciliary muscle or of the sphincter muscle of pupil.

If bacterial infection caused uveitis, local/systemic antibiotics could be used depending on the aetiological agent.

Systemic corticosteroids and non-steroid immunosuppressors will be used only when local/periocular treatment obtains no response, or the systemic damage is severe.

The surgical approach aims at correcting specific illness-related complications, such as glaucoma, cataract, and retinal detachment.

The Study

The study aims at testing the effectiveness of HBOT on uveal phlogosis. For this study, experimentally induced uveitis on rabbits have been considered.

The preliminary question for this study was whether hyperbaric oxygen could/could not influence the natural evolution of the illness and cause its regression.

Equipment and Methods

The study involved 48 rabbits. Acute anterior uveitis was induced with an endotoxin. A membrane lipopolysaccharide (LPS) of *Salmonella Typhimurium* was administered through intravitreal injection, with the left eye serving as a benchmark.



Through random picks, five groups of animals were created.

- **Group A:**
No therapy was administered;
- **Group B:**
Local prednisolone acetate was administered just after the endotoxin was injected.
- **Group C:**
Methylprednisolone acetate was administered through sub-Tenon's injection 4 hours after the endotoxin was injected.
- **Group D:**
Hyperbaric oxygen was administered.
- **Group E:**
Both hyperbaric oxygen and Methylprednisolone were administered.

HBOT consisted of 100% Oxygen at 2.0 ATA for 90 minutes, twice a day for four days.

To test the effectiveness of treatments, clinical parameters of the illness based on a standardised clinical scoring, microscopic tests on aqueous humour for phlogosis mediators, and tests on the protein content of the aqueous humour were compared.

Results

At days one and three from the LPS injection, a statistically significant difference was observed ($p < 0.05$) between the benchmark group (A) and the remaining groups (B-C-D-E) in terms of inflammatory cells count and of the levels of proteins in the aqueous humour. The treatment was successful, however, for the groups whose elements have been treated.

No significant difference ($p > 0.05$) was observed in terms of inflammatory cells count in the aqueous humour one day after the LPS injection when comparing Groups B and C, B and D, B and E, C and D, and C and E.

Three days after the LPS injection, groups B and C, and B and D have shown similar results ($p > 0.05$), thus proving hyperbaric oxygen therapy has anti-inflammatory effects comparable to corticosteroids'.

The differences in terms of cell-count in the aqueous humour between Groups B and E, and Groups C and E on the third day ($p < 0.05$) has shown that a combined approach using both HBOT and corticosteroids is much more effective than using the latter alone.

Conclusions

The data collected through the study not only have confirmed the anti-inflammatory effects of HBOT. They have also shown that the therapeutic effectiveness of hyperbaric oxygen is fully comparable with the effectiveness of corticosteroids in treating experimentally induced uveitis. At the same time, the results have underpinned the higher effectiveness of the combined approach that also uses Methylprednisolone via sub-Tenon's injection to reduce the severity of uveal inflammation for the groups considered vis-à-vis individual therapeutic approaches.

Disclosures:

The Authors declare that they have no relationships relevant to the contents of this paper to Disclose.

Manuscript received September 07, 2018; revised Yune 05, 2019; accepted June 25, 2019.



REVIEW



Psicologia ed immersioni subacquee

Roberta Ampollini * Gianluca Degani ** Gabriele Necciari ° Giovanni Ruffino °°

Riassunto - Vi sono individui maggiormente predisposti a sviluppare ansia nelle immersioni subacquee: individui con un'elevata ansia di tratto e con convinzioni negative su di sé e sulle proprie capacità di affrontare e gestire le situazioni. E' fondamentale prevenire tali manifestazioni con un training specifico per ottimizzare la gestione di livelli di stress sempre più alti, mantenendo lucidità e controllo della situazione.

Parole chiave: immersioni subacquee, ansia, panico, psicologia subacquea.

Messaggi chiave:

- Dal punto di vista evoluzionistico, l'ansia ha una sua funzionalità nel segnalare potenziali minacce.
- E' fondamentale la gestione della propria emotività durante le immersioni subacquee per evitare ansia eccessiva e/o panico e per limitare comportamenti sbagliati.
- In ottica preventiva è molto utile l'implementazione del buddy-system e di specifiche tecniche psicologiche.

Introduzione

La Psicologia è una scienza che studia i fenomeni della vita affettiva e mentale dell'uomo (istinti, emozioni, sentimenti, percezioni, memoria, volontà, intelligenza); implicata o implicabile in tutte le attività umane. Nella subacquea, sia ricreativa sia tecnico/professionale, i fenomeni psicologici sono amplificati e possono condizionarne l'attività stessa. Le aree d'applicazione della psicologia subacquea sono la formazione (didattica d'aula ed esperienziale), la crescita personale (intesa come aumento della capacità di auto-osservazione e della consapevolezza di sé), la prevenzione e i trattamenti eventualmente necessari in seguito ad esperienze disfunzionali.

Volendo ricostruire l'identikit di chi pratica immersioni subacquee, e ponendosi in un'ottica longitudinale, ci accorgeremmo immediatamente che, nel tempo, abbiamo assistito ad una sorta di evoluzione socio culturale della disciplina stessa. Il subacqueo fino agli anni 70 era una persona tendenzialmente associata a spiccate caratteristiche di individualismo, sia dal punto di vista psicologico sia dal punto di vista sportivo. Subacqueo, alpinista, scalatore, paracadutista erano alcuni esempi di sportivi facilmente accomunati dalla ricerca costante di sfide (anche estreme), nel costante tentativo di affinare le proprie abilità, superare i propri limiti (1), spesso alla ricerca di solitudine, o di una condizione tra il mistico ed il

contemplativo. Non solo l'evoluzione socio-culturali in genere, ma anche le innovazioni tecnologiche, hanno significativamente modificato le immersioni subacquee consentendo praticamente a chiunque di poter effettuare delle piacevoli immersioni ricreative, inclusi diversamente abili. (2). Negli ultimi anni la maggiore richiesta di corsi e di immersioni sub hanno provocato un'immediata risposta anche di interesse economico, favorendo il rilascio di brevetti diversificati con altrettanti diversificati iter di formazione.

La subacquea implica l'essere in un ambiente a noi non naturale nel quale il corpo deve comunque adattarsi, con un'attrezzatura da armeggiare con padronanza, in mare, che è un elemento

* TV (SAN), Ufficiale Addetto Sezione di Psicologia di Comsubin;

** STV (SAN/msi/Parà), Ufficiale Addetto Sez Gruppo Operativo Incursori;

° STV (SAN/msi/Parà), Ufficiale Capo Sezione Medicina Generale Servizio Sanitario Comsubin;

°° CV (SAN/MSI/Parà), Direttore del Servizio Sanitario di Comsubin

Corrispondenza: Sezione di Psicologia di Comsubin. e-mail: r.ampollini@marina.difesa.it



imprevedibile verso il quale occorre approcciarsi con estrema prudenza e rispetto per evitare brutte esperienze. La condizione di isolamento che il subacqueo vive, riguarda la limitatezza della comunicazione verbale, uno specifico utilizzo della gestualità (materia di *training*) e parallelamente si incrementa la consapevolezza del subacqueo che il proprio benessere fisico è completamente nelle sue mani (e in quelle dei compagni di immersione).

Scopo

Lo scopo del presente lavoro è fornire una panoramica delle applicazioni della psicologia subacquea utili in contesto militare all'interno di reparti specialistici, sia durante iter formativi-addestrativi sia in operazioni reali.

Ansia, Panico e immersioni subacquee

Dal punto di vista evolucionistico, l'ansia ha una sua funzionalità: è uno stato fisiologico utile, che segnala la presenza di una potenziale minaccia per la nostra sopravvivenza e per il nostro benessere. Questo segnale induce il nostro Sistema Nervoso Autonomo ad attivarsi per dare una pronta risposta: fuga o attacco (la cosiddetta *FLIGHT-OR-FIGHT RESPONSE*). Questo stato di attivazione generale (*arousal*) include componenti a livello sia fisiologico che cognitivo:

- a. dal punto di vista fisiologico si ha un aumento della velocità del respiro, che diventa però sempre meno profondo, un aumento del battito cardiaco, una aumentata sudorazione, una maggiore attivazione dei distretti

muscolari maggiori a fronte di una minore motilità complessa (tutte reazioni che facilitano eventuali fughe o attacchi);

- b. dal punto di vista cognitivo si ha una focalizzazione, pressoché totalizzante, sulla potenziale fonte di pericolo, con lo scopo di trovare la soluzione più efficace per fronteggiarlo.

La Legge di Yerkes-Dodson (3) (**Fig. 1**) mostra la relazione tra arousal e prestazione individuale: all'aumento dell'attivazione (fisiologica o mentale) aumenta anche l'efficienza della prestazione, ma solo fino ad un certo punto, soprattutto nello svolgimento di compiti complessi. La prestazione ottimale (*peak performance*) si ha a livelli intermedi di attivazione. Quando i livelli di *arousal* oltrepassano il punto limite, la qualità della prestazione inizia a diminuire (4).

In altre parole, un livello medio di ansia favorisce una performance ottimale perché può indurre un aumento della motivazione e della concentrazione sui propri obiettivi, associati ad un livello ottimale di attivazione psicofisio-

logica. Un eccessivo stato d'ansia, invece, può tradursi in una ridotta capacità cognitiva (difficoltà a prender decisioni corrette rapidamente), concentrazione scarsa e dispersiva. L'individuo in questo caso tende a concentrarsi su se stesso, sui propri timori e, di conseguenza, tende a distogliere l'attenzione dagli obiettivi. Secondo Zeidner (5), se l'individuo percepisce la situazione come eccessivamente minacciosa, e considera le proprie capacità di far fronte alla situazione come insufficienti, si concentra solo sulle conseguenze negative che conseguiranno al fallimento, piuttosto che cercare effettive soluzioni. In alcuni casi, si innesca un processo chiamato <ansia anticipatoria>: la sensazione di incapacità a far fronte alle situazioni minacciose, la tendenza a immaginare di star male, il concentrarsi sulle varie sensazioni corporee normalmente connesse alla reazione d'allarme, portano la persona ad innalzare preventivamente il proprio livello di paura che può aumentare così tanto da generare un circolo vizioso disfunzionale anche in assenza di un problema concreto.



Fig. 1 - Relazione tra arousal e prestazione individuale.



Traslando queste regole generali all'ambito della subacquea, un basso/medio livello di ansia può aiutare il subacqueo ad essere più prudente, concentrato e motivato, mentre uno stato d'ansia eccessivo può condurre ad un disorientamento cognitivo, disfunzionale, in cui l'attenzione del subacqueo si sposta su timori e preoccupazioni, facendogli trascurare aspetti fondamentali, come ad esempio la risalita lenta. In psicologia, lo studio della personalità permette di fare ipotesi sul comportamento di una persona in una data situazione. Nello specifico, ad esempio, sono state fatte tante ricerche per approfondire la relazione tra "misura dell'ansia" come tratto caratteriale individuale e tipologia di risposta in situazioni stressogene.

Numerosi studi hanno evidenziato che la maggior parte degli incidenti subacquei avviene nelle persone che hanno riportato i risultati più elevati nelle misurazioni di ansia di tratto.

H. Selye già nel 1974 affermava: *"La completa libertà dallo stress è la morte. Contrariamente a quanto si pensa di solito, non dobbiamo e in realtà non possiamo, evitare lo stress, ma possiamo incontrarlo in modo efficace e trarne vantaggio imparando di più sui suoi meccanismi e adattando la nostra filosofia dell'esistenza ad esso"* (6).

Il panico è una condizione in cui i sintomi sono più pronunciati dell'ansia. E' caratterizzato da paura, capogiri, sensazione di svenire, sensazione di soffocamento, dispnea ed è spesso accompagnato da un senso di catastrofe imminente (paura di morire, impazzire o perdere il controllo) e dall'urgenza di allontanarsi, scappare. Ha un esordio improvviso, raggiunge rapidamente il picco sintomatologico (entro 10 minuti), svanisce entro un'ora. In queste circostanze, il pensiero razio-

nale è come "sospeso", bloccato, e le persone possono agire in modo imprevedibile, arrivando a mettersi anche in pericolo (7).

Come già accennato per l'ansia, molti sono i fattori che possono essere individuati come stressor, facilitatore o trigger di un attacco di panico: la sensazione di non ricevere abbastanza aria, una eccessiva preoccupazione rispetto a malfunzionamenti dell'attrezzatura, la percezione di non avere le capacità di affrontare la situazione, la perdita di familiarità con l'ambiente circostante (definita *"Blu Orb Syndrome"*, simile ad una forma di deprivazione sensoriale).

Oggettive difficoltà o variabili imprevedibili del contesto marino, associate a "semplici" pensieri possono innescare una catena di pensieri negativi, in cui il subacqueo ipotizza le conseguenze peggiori possibili, fino a concludere che la propria sopravvivenza è a rischio e sviluppando un attacco di panico.

Tali attacchi possono essere suddivisi, a scopo didattico, in tre macro-categorie: 1. *inaspettati* (non provocati), quando il subacqueo non ha alcun fattore di stress apparente; 2. *causati dalla situazione* (provocati), se si manifestano subito dopo o nell'attesa di un fattore scatenante situazionale (ad esempio malfunzionamento dell'attrezzatura, perdita di orientamento, scarsa visibilità...); 3. *sensibili alla situazione*, non strettamente legati allo stimolo stressante e si possono manifestare anche successivamente (al termine dell'immersione).

I principali segni e sintomi di panico sono:

- Modificata attività respiratoria: in un attacco di panico la mancanza di respiro è comune e il subacqueo può avere la sensazione di non avere abbastanza aria nei polmoni.

- Cambiamenti a livello cardiovascolare: modifiche possono includere tachicardia (battito cardiaco accelerato) e aritmie (battito cardiaco irregolare). Possono essere avvertite "palpitazioni", una sensazione di pesantezza o dolore al petto che possono portare il sub a credere di avere un infarto sott'acqua.
- Sintomi gastrointestinali: il sistema gastrointestinale può diventare più attivo, con sintomi che vanno dalla sensazione di 'farfalle nello stomaco' fino ad arrivare a nausea, vomito e diarrea.
- Sintomi genitourinari: ad esempio aumento della minzione o la sensazione di aver bisogno di urinare e sensazioni di formicolio.
- Cambiamenti a livello muscoloscheletrico: tensione muscolare, mal di testa e tremori.
- Cambiamenti nella vocalizzazione: tremore nella voce, voce acuta o vocalizzazioni "congelate".

Morgan W.P. ha pubblicato nel 1995 un articolo (8) nel quale ha evidenziato che oltre la metà dei sub che praticano immersioni sportive ha sperimentato almeno una volta l'attacco di panico. Statistiche del DAN (una delle maggiori organizzazioni al mondo a condurre ricerche medico-scientifiche sulla sicurezza dell'immersione) e dell'Università del Rhode Island (Kingstone, USA) sostengono che il panico è stato responsabile del 20-30% degli incidenti mortali in immersione ed è tra le prime cause di morte nelle attività subacquee (9). In una situazione di panico, il subacqueo riesce a concepire un solo obiettivo nella propria mente: raggiungere la superficie il più rapidamente possibile «dimenticando» di respirare regolarmente e lentamente, con il risultato di una possibile embolia gassosa arteriosa.



Prevenzione di ansia e attacchi di panico nelle immersioni subacquee

In situazioni stressanti si è evidenziata la rilevanza dell'ansia come fattore predisponente a sviluppare panico (10,11). E', quindi, fondamentale la capacità dell'individuo di gestire la propria emotività durante le immersioni subacquee per evitare ansia eccessiva e/o panico, e per limitare comportamenti sbagliati.

Priorità assoluta dovrebbe essere la prevenzione basata sull'adeguata formazione/informazione. Nell'ambiente subacqueo, infatti, è molto difficile ricondurre la causa di un incidente all'ansia, o comunque ad una inadeguata gestione dell'emotività perché l'individuo stesso avrà difficoltà ad ammetterlo e ad esplicitarlo. Innanzi tutto occorre legittimare ed esplicitare che momenti di paura e tensione durante un'immersione possono essere fisiologici, normali, e devono essere contestualizzati, accolti e gestiti con umiltà e consapevolezza. E' importante saper riconoscere la tipicità di queste reazioni, senza spaventarsene o vergognarsene. Infatti, di solito, esse sono spesso transitorie e tendono ad estinguersi, soprattutto se la persona può sostituire esperienze positive al posto di quei brutti ricordi, e condividere liberamente la propria esperienza emotiva con qualcuno di cui si fida. Esistono inoltre diverse tecniche di visualizzazione e di rilassamento per gestire l'ansia nelle situazioni di stress (12,13).

Non tutti i subacquei sperimentano ansia nelle immersioni subacquee o panico e non tutti i subacquei che sperimentano ansia in una determinata situazione reagiscono in modo irrazionale (14). Tali differenze sembrano connesse a diversi fattori: importanza attribuita allo stimolo stressante da parte dell'indi-

viduo coinvolto; specifico addestramento ed ai risultati che tale addestramento ha avuto nel rendere il subacqueo sicuro di sé e flessibile di fronte agli imprevisti; alcune caratteristiche individuali quali, per esempio, la maturità e stabilità emotiva, la capacità di far fronte a situazioni stressanti (i cosiddetti "stili di copying"), la velocità di risposta, la percezione di autoefficacia, e oltre alla consapevolezza delle proprie abilità motorie sembra assumere un ruolo fondamentale anche la fiducia nei confronti del proprio compagno di immersione (15,16,17). Ancorché l'esperienza sia una variabile significativa, l'eventualità di sviluppare un attacco di panico nel corso di un'immersione non è prerogativa dei neobrevettati.

In ottica preventiva, è molto utile l'implementazione del *buddy-system*: un

metodo mediante il quale ciascuna persona (*buddy*) è chiamata a condividere la responsabilità per sé e per i propri partner in termini di sicurezza e benessere generale. E' un sistema basato sul reciproco supporto attivo, valido ed efficace a qualsiasi livello. Ciascuno è sensibilizzato ed addestrato al riconoscimento di stati d'animo sui due fronti: osservare il comportamento abituale e le variazioni significative da esso. Si possono così individuare (in anticipo) possibili indizi di disagio emotivo/psicologico che potrebbero incidere sull'esito della discesa subacquea sino all'ipotesi peggiore di diventare causa di incidente. A scopo didattico è utile la seguente schematizzazione che riporta, rispettivamente, i segnali osservabili principalmente "prima/dopo" l'immersione (**Tab. 1**) e "durante" l'immersione stessa (**Tab. 2**). (18).

Tab. 1 - Segnali di disagio osservabili PRIMA/DOPO l'immersione

PRIMA/DOPO l'immersione
• Dimenticanze e disattenzioni • Ilarità e loquacità eccessive oppure mutismo • Posture raccolte o di chiusura • Sensazioni di soffocamento • Fobia «dello squalo» • Esasperata ritualità nei preparativi • Piccoli e ripetuti infortuni sui mezzi • Cattivo rapporto con le attrezzature • Scoprirsi ultimi ad entrare in acqua • Senso di cupezza, inquietudine suscitato da acqua/mare • Difficoltà ad affondare • Affrettarsi alla scaletta appena emersi • Amnesia su vari momenti vissuti in immersione • Attrazione eccessiva per il rischio (a discapito della sicurezza/ricerca della «bravata»)



Tab. 2 - Segnali di disagio osservabili DURANTE l'immersione

DURANTE l'immersione
• Alterazioni del ritmo respiratorio • Pinneggiamento continuo immotivato • Pinneggiata stretta e frequente (improvise «biciclette») • Postura d'avanzamento rigida e mai orizzontale (assetto) • Voltarsi girando testa e busto insieme (il «manichino») • Sguardo attonito e poco mobile • Ripetersi di allagamenti e appannamenti maschera • Traslire esageratamente a un contatto accidentale • Urtare o strusciare ostacoli, compagni o il fondale • Piccoli infortuni inavvertiti • Ossessiva attenzione agli strumenti (es. manometro) • Non osservare l'ambiente, non avvicinarsi agli organismi • Riluttanza a guardare dentro tane, grotte o cavità in genere • Indifferenza o insofferenza agli altri, tendenza a isolarsi dal gruppo e/o compagno • Gesticolare troppo (uso eccessivo delle segnalazioni)

La gestione dell'ansia - cenni

Tra le tecniche psicologiche e psicoterapeutiche di gestione dell'ansia orientate al contesto delle immersioni subacquee, si possono prendere come riferimento le metodiche ad orientamento cognitivo-comportamentale, visti altresì i successi ottenuti nel trattamento dei disturbi d'ansia più in generale. Tali tecniche permettono infatti di identificare, destrutturare e sostituire i pensieri automatici negativi (e persino catastrofici) che si nascondono sotto le paure sperimentate dalle persone. In particolare, è possibile citare le seguenti metodiche ed esercizi:

1. *gestione del respiro*, in termini di ritmo e profondità. La cosiddetta "respirazione diaframmatica" è senz'altro la modalità respiratoria più adatta a mantenere un generale stato

di benessere e controllo della propria emotività;

2. *formula "Fermati - Respira - Pensa - Agisci"*: si basa anch'essa sull'importanza del respiro, sia come fonte d'aria necessaria per la sopravvivenza, sia come ancora per mantenere il contatto con la realtà senza farsi travolgere dall'ansia eccessiva e/o panico. Tale tecnica cognitiva sembra essere particolarmente utile nella gestione degli attacchi di panico causati situazionali, mentre non sembra essere altrettanto efficace per le forme di panico inaspettato (19).
3. *desensibilizzazione sistematica*: si definisce una graduatoria di stimoli ansiogeni d'affrontare gradualmente sia attraverso esperienze immaginative guidate, sia attraverso esperienze dal vivo, in cui la persona è accompa-

gnata da una guida esperta (quindi in condizioni di sicurezza), e sperimenta le proprie capacità e l'effettiva difficoltà della situazione temuta;

4. *flooding*: (tecniche implosive), soprattutto nella sua forma immaginativa mantenendo sempre una condizione di sicurezza, consiste nel prospettare all'individuo uno scenario negativo e fortemente ansiogeno, così da aiutare la persona a mettere in atto tecniche di *problem solving*;
5. *EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing)*: metodo psicoterapico strutturato che facilita il trattamento di diverse psicopatologie e problemi legati sia ad eventi traumatici, che a esperienze più comuni ma emotivamente stressanti. La terapia EMDR ha come base teorica il modello AIP (*Adaptive Information Processing*) che affronta i ricordi non elaborati che possono dare origine a molte disfunzioni. Numerosi studi neurofisiologici hanno documentato i rapidi effetti post-trattamento EMDR (20).

Conclusioni

E' auspicabile che siano promossi studi sia qualitativi che quantitativi su campioni di persone con differenti livelli di addestramento alla subacquea per analizzare l'efficacia delle varie metodiche psicologiche sopra esposte nella gestione dell'ansia ed indagare l'eventuale correlazione con le performance individuali.

Bibliografia

1. **Zuckerman, M. (1979):** *Sensation Seeking: Beyond the optimal level of arousal*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.



2. **Capodieci S.(2004):** *L'attacco di panico nell'immersione subacquea. Ara e apnea: implicazioni psicologiche diverse.* Medicina dello Sport, 57, 449-455.
3. **Yerkes RM, Dodson JD (1908):** *The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation.* Journal of Comparative Neurology and Psychology. 18: 459-482.
4. **Muzio M.(2004):** *Sport: flow e prestazione eccellente.Dai modelli teorici all'applicazione sul campo.* Franco Angeli, Milano.
5. **Zeidner M. (1998):** *Test Anxiety: Stave of Art.* Plenum, New York.
6. **Selye H. (1974):** *Stress without Distress.* Philadelphia Lippincott.
7. **Barlow, D.H. (1988):** *Anxiety and its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic.* New York: Guilford Press.
8. **Morgan, W.P. (1995):** *Anxiety and panic in recreational scuba divers.* Sports Medicine, 20, 1-25.
9. **DAN (1999):** *Diver Alert Network annual review of recreational scuba diving injuries and death, based on 1997 data".* DAN, North Carolina, USA.
10. **Bachrach, A.J. and Egstrom, G.H. (1987):** *Stress and performance in diving.* San Pedro, CA: Best Publishing Company.
11. **Morgan, W.P. (1999):** *Psychological outcomes of physical activity.* In R.J. Maughan (Ed.), *Basic Sciences for Sports Medicine*, pp. 237-259, Oxford: Butterworth-Heinemann.
12. **Spigolon, L, Dell'oro, A., (1985):** *Autogenic training in frogmen.* International Journal of Sport Psychology, 16(4), 312 - 320.
13. **Lanari G., Rossi B., Adorni P., Cei V.:** *Panico: istruzioni per l'uso. Come trasformare un problema in un'opportunità.* Armando Editore, Roma, 2006.
14. **McAniff, JJ. (1988):** *United States Underwater Diving Fatality Statistics/ 1986-87.* Report number URI-SSR-89-20. Rhode Island: University of Rhode Island, National Underwater Accident Data Centre.
15. **Baddeley, A.D., Godden, D., Moray, N.P., Ross, H.E. and Synodinos, N.E. (1978):** *Final report on training services agency contract - Selection of diving trainees.* Department of Psychology, Stirling University and M.R.C. Applied Psychology Research Unit, Cambridge.
16. **Dolmierski R., Kwaitkowski S.R. (1980):** *Choice of candidates for saturated diving in the light of psychophysiological and psychiatric-neurological examination.* Bulletin of Institute of Maritime and Tropical Medicine in Gdynia, 31, 157 - 164.
17. **Nevo, B. and Breitstein, S. (1999):** *Psychological and Behavioral Aspects of Diving.* San Pedro, CA: Best Publishing Company.
18. **Barluzzi, R. (1998):** *L'istruttore subacqueo. Didattica, psicologia e comunicazione per guide e accompagnatori sub.* Firenze, Editoriale Olimpia S.p.A.
19. **Venza, G., Capodieci, S., Gargiulo, M.L., Lo Verso, G. (2006):** *Psicologia e psicodinamica dell'immersione subacquea.* Milano, Franco Angeli s.r.l.
20. <http://emdr.it/>

Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 29.03.2018; rivisto il 23.05.2018; accettato il 17.06.2019.



Psychology and scuba diving

Roberta Ampollini * Gianluca Degani ** Gabriele Necciari ° Giovanni Ruffino °°

Summary - There are individuals more predisposed to develop anxiety in scuba diving: individuals with a high degree of anxiety with trait and with negative beliefs about themselves and their ability to face and manage situations. It is essential to prevent these events with specific training to optimize the management of increasingly high levels of stress, maintaining lucidity and control of the situation.

Key words: scuba diving, anxiety, panic, underwater psychology.

Key messages:

- From an evolutionary point of view, anxiety has its own function in signaling potential threats.
- It is essential to manage one's emotionality during scuba diving to avoid excessive anxiety and / or panic and to limit wrong behavior.
- In a preventive perspective, the implementation of the buddy-system and of specific psychological techniques is very useful.

Introduction

Psychology is a science that studies the phenomena of affective and mental life (instincts, emotions, feelings, perceptions, memory, will, intelligence); it is a science implicated or implicit in all human activities. In diving, both recreational and technical / professional, psychological phenomena are amplified and can affect the activity itself. The areas of application of underwater psychology are training (classroom and experiential teaching), personal growth (understood as an increase in self-observation skills and self-awareness), prevention, and possibly necessary treatments as a result of dysfunctional experiences.

Wanting to reconstruct the identikit of those who practice scuba diving, and placing themselves in a longitudinal

perspective, over time we would immediately realize that we have witnessed a socio-cultural evolution of the discipline itself. Until the Seventies, the diver was a person tending to be associated with strong characteristics of individualism, both from a psychological and a sporting point of view. Scuba diver, mountaineer, climber, paratrooper were some examples of sportsmen who share a constant search for challenges (even extreme ones), in the constant attempt to hone their skills, overcome their limits (1), often looking for solitude, or a condition between the mystic and the contemplative. Not only socio-cultural evolution in general, but also technological innovations, have significantly modified scuba diving, allowing virtually anyone to be able to make pleasant recreational diving, including people with disabilities. (2). In recent

years, the increased demand for courses and scuba diving have prompted an immediate response also of economic interest, favoring the issue of diversified patents with as many different training iterations.

Underwater activity implies being in an environment that is not natural to us, in which the body must adapt anyway, with a piece of equipment to tinker with mastery; and this at sea, an unpredictable element towards which we must approach with extreme caution and respect, to avoid bad experiences. The condition of isolation that the diver experiences regards the limitation of verbal communication, a specific use of gestures (training material), and at the same time increases the awareness of the diver that his physical well-being is completely in his hands (and in those of his companions) of immersion).

* TV (SAN), Officer of the Comsubin Psychology Section;

** STV (SAN / msi / Parà), Officer in charge of the Operating Group Incursors;

° STV (SAN / msi / Parà), Officer Section Head of General Medicine, Comsubin Health Service;

°° CV (SAN / MSI / Parà), Director of the Health Service of Comsubin

Correspondence: Comsubin Psychology Section. e-mail: r.ampollini@marina.difesa.it



Purpose

The aim of this work is to provide an overview of the applications of underwater psychology useful in the military context within specialized departments, both during training and training procedures and in real operations.

Anxiety, panic and scuba diving

From an evolutionary point of view, anxiety has its own function: it is a useful physiological state, which signals the presence of a potential threat to our survival and to our well-being. This signal induces our Autonomous Nervous System to activate itself to give a prompt response: escape or attack (the so-called FLIGHT-OR-FIGHT RESPONSE). This general activation state (arousal) includes both physiological and cognitive components:

- from the physiological point of view there is an increase in the speed of the breath, which however becomes less and less deep, an increase in heart rate, an increased sweating, a greater activation of the major muscular districts and a lower complex motility (all reactions that facilitate any leaks or attacks);
- from the cognitive point of view there is a focus, almost all-encompassing, on the potential source of danger, with the aim of finding the most effective solution to face it.

The Law of Yerkes-Dodson (3) (*Fig. 1*) shows the relationship between arousal and individual performance: increasing the activation (physiological or mental) also increases the efficiency of the performance, but only up to a certain point, especially in carrying out complex tasks. Optimal performance (peak performance) occurs at intermediate levels of

activation. When the arousal levels exceed the limit point, the quality of the performance begins to decrease (4).

In other words, a medium level of anxiety favors optimal performance because it can induce an increase in motivation and concentration on one's own goals, associated with an optimal level of psychophysiological activation. An excessive state of anxiety, however, can result in reduced cognitive ability (difficulty in making correct decisions quickly), poor concentration and dispersive. In this case the individual tends to concentrate on himself, on his own fears and, consequently, tends to divert attention from the objectives. According to Zeidner (5), if the individual perceives the situation as excessively threatening, and considers his abilities to cope with the situation as insufficient, he focuses only on the negative consequences that will result in failure, rather than seeking effective solutions. In some cases, a process called "anticipatory anxiety" is triggered: the feeling of inability to cope with threatening situations, the tendency to imagine being ill, the focus on the various bodily

sensations normally connected to the alarm reaction, lead the person to raise in advance its own level of fear that can increase so much to generate a dysfunctional vicious circle even in the absence of a concrete problem.

By translating these general rules to the scope of underwater activity, a low / medium level of anxiety can help the diver to be more prudent, focused and motivated, while an excessive state of anxiety can lead to a cognitive disfunctional disorientation, in which the The diver's attention moves on fears and worries, making him neglect fundamental aspects, such as the slow ascent. In psychology, the study of personality makes it possible to hypothesize the behavior of a person in a given situation. Specifically, for example, much research has been done to investigate the relationship between "measure of anxiety" as an individual character trait and type of response in stressful situations.

Numerous studies have shown that most of the diving accidents occur in people who reported the highest results in stretch anxiety measurements.

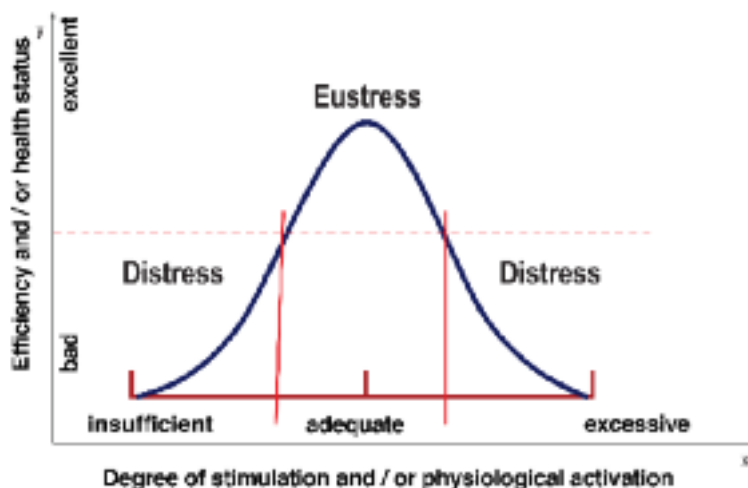


Fig. 1 - Relationship between arousal and individual performance.



H. Selye already in 1974 stated: "Complete freedom from stress is death. Contrary to what we usually think, we must not and in reality can not avoid stress, but we can effectively meet it and take advantage of it by learning more about its mechanisms and adapting it to our philosophy of existence" (6).

Panic is a condition in which symptoms are more pronounced than anxiety. It is characterized by fear, dizziness, feeling of fainting, feeling of suffocation, dyspnea; and it is often accompanied by a sense of imminent catastrophe (fear of dying, going crazy or losing control) and the urgency of getting away and running away. It has a sudden onset, quickly reaches the symptomatic peak (within 10 minutes), fades within an hour. In these circumstances, rational thinking is "suspended", blocked, and people can act unpredictably, even endangering themselves (7).

As already mentioned for anxiety, there are many factors that can be identified as stressor, facilitator or trigger of a panic attack: the feeling of not receiving enough air, an excessive concern with respect to equipment malfunctions, the perception of not have the ability to face the situation, the loss of familiarity with the surrounding environment (called "Blue Orb Syndrome", similar to a form of sensory deprivation).

Objective difficulties or unpredictable variables of the marine context - associated with "simple" thoughts - can trigger a chain of negative thoughts, in which the diver hypothesizes the worst possible consequences, to the conclusion that his survival is at risk and developing a panic attack.

These attacks can be divided, for educational purposes, into three macro-categories: 1. unexpected (unprovoked), when the diver has no apparent stress factor; 2. caused by the (provoked) situa-

tion, if they occur immediately after or waiting for a situational trigger (for example equipment malfunction, loss of orientation, poor visibility); 3. sensitive to the situation, not strictly linked to the stressful stimulus; they can also occur later (at the end of the dive).

The main signs and symptoms of panic are:

- Modified respiratory activity: in a panic attack, shortness of breath is common and the diver may have the feeling of not having enough air in his lungs.
- Cardiovascular changes: changes may include tachycardia (rapid heartbeat) and arrhythmias (irregular heartbeat). "Palpitations" can be felt, a feeling of heaviness or chest pain that can lead the diver to believe that he has a heart attack underwater.
- Gastrointestinal symptoms: the gastrointestinal system may become more active, with symptoms ranging from the sensation of "butterflies in the stomach" to nausea, vomiting and diarrhea.
- Genitourinary symptoms: for example increased urination or the sensation of needing to urinate and tingling sensations.
- Changes in the musculoskeletal level: muscle tension, headaches and tremors.
- Changes in vocalization: tremor in the voice, acute voice or "frozen" vocalizations.

Morgan W.P. published in 1995 an article (8) in which he highlighted that more than half of the divers who practice sport diving have experienced at least once the panic attack. Statistics of the DAN (one of the world's largest organizations conducting medical-scientific research on dive safety) and the University of Rhode Island (Kingstone, USA)

claim that panic has been responsible for 20-30% of fatal accidents in immersion, and which is among the first causes of death in underwater activities (9).

In panic situations, the diver manages to conceive a single objective in his mind: to reach the surface as quickly as possible, "forgetting" to breathe regularly and slowly, with the result of a possible arterial gas embolism.

Prevention of anxiety and panic attacks in scuba diving

In stressful situations the relevance of anxiety has been highlighted as a predisposing factor to develop panic (10,11). Thus, the individual's ability to manage his emotionality is essential during scuba diving, to avoid excessive anxiety and / or panic, and to limit wrong behavior.

Priority should be prevention based on adequate training / information. In the underwater environment, in fact, it is very difficult to trace the cause of an accident to anxiety, or at least to an inadequate management of emotion, because the individual himself will have difficulty admitting it and making it explicit. First of all it is necessary to legitimize and explain that moments of fear and tension during an immersion can be physiological, normal, and must be contextualized, accepted and managed with humility and awareness. It is important to be able to recognize the typicality of these reactions, without being scared or ashamed of them. In fact, usually, they are often transitory and tend to become extinct, especially if the person can replace positive experiences instead of those bad memories, and freely share their emotional experience with someone they trust. There are also different visualization and relaxation techniques to manage anxiety in stressful situations (12,13).



Not all divers experience anxiety or panic in scuba diving; and not all divers who experience anxiety in a given situation react irrationally (14). These differences seem connected to different factors: importance attributed to the stressful stimulus by the individual involved; specific training and the results that such training has had in making the diver confident and flexible in the face of unforeseen events; some individual characteristics such as, for example, maturity and emotional stability, the ability to cope with stressful situations (the so-called "copying styles"), the speed of response, the perception of self-efficacy, and in addition to the awareness of one's motor skills Confidence towards one's diving partner seems to play a fundamental role (15, 16, 17). Although experience is a significant variable, the possibility of developing a panic attack during a dive is not a prerogative of the newly patented.

In a preventive perspective, the implementation of the buddy-system is very useful: a method by which each person (buddy) is called to share responsibility for himself and his partners in terms of safety and general well-being. It is a system based on mutual active support, valid and effective at any level. Each is sensitized and trained in the recognition of moods on two fronts: observing habitual behavior and significant variations from it. It is thus possible to identify (in advance) possible indications of emotional / psychological distress that could affect the outcome of the underwater descent, up to the worst hypothesis of becoming a cause of accident. For educational purposes, the following schematization is useful, which shows, respectively, the observable signals mainly "before / after" the dive (**Tab. 1**) and "during" the dive itself (**Tab. 2**). (18).

Tab. 1 - Signals of unease observable BEFORE / AFTER the dive

BEFORE/AFTER the dive
• Forgetfulness and lack of attention • Excessive laity and idleness or mutism • Collected or closing postures • Choking sensations • "Shark" phobia • Exasperated rituality in the preparations • Small and repeated injuries on the vehicles • Bad relationship with the equipment • Discovering the last to enter the water • Sense of gloominess, restlessness aroused by water / sea • Difficulty to sink • Hurry up to the newly emerged ladder • Amnesia on various moments experienced in immersion • Excessive risk attraction (to the detriment of the security / search of the "stunt")

Tab. 2 - Observable discomfort signals DURING immersion

DURING the dive
• Alterations of the respiratory rhythm • Continuous and unmotivated finning • Narrow and frequent kicking (sudden «bicycles») • Rigid and never horizontal posture (set-up) • Turn around turning head and torso together (the «mannequin») • Stunned and not very mobile look • Repeat of flooding and misting of the diving mask • To exaggerate excessively to accidental contact • Bump or rub obstacles, companions or the backdrop • Small inadvertent accidents • Obsessive attention to instruments (eg pressure gauge) • Do not observe the environment, do not approach the organisms • Reluctance to look inside burrows, caves or cavities in general • Indifference or intolerance to others, tendency to isolate themselves from the group and / or the partner • Gesticulate too much (excessive use of reports)



The management of anxiety - outline

Among the psychological and psychotherapeutic techniques of anxiety management oriented to the context of scuba diving, it is possible to take cognitive-behavioral orientation methods as a reference, as well as the successes obtained, more generally, in the treatment of anxiety disorders. Such techniques allow in fact to identify, deconstruct and replace the negative automatic (and even catastrophic) thoughts that hide under the fears experienced by people. In particular, it is possible to cite the following methods and exercises:

1. *breath management*, in terms of rhythm and depth: the so-called "diaphragmatic breathing" is undoubtedly the most suitable respiratory mode to maintain a general state of well-being and control of one's own emotions;
2. *formula "Stop - Breathe - Think - Act"*: is also based on the importance of breathing, both as a source of air needed for survival and to maintain contact with reality without being overwhelmed by excessive anxiety and / or panic. This cognitive technique seems to be particularly useful in the management of situational

panic attacks, while it does not seem to be as effective for unexpected forms of panic (19).

3. *systematic desensitization*: a classification of anxiety stimuli is defined to be addressed gradually both through guided imaginative experiences and through live experiences, in which the person is accompanied by an expert guide (therefore in safety conditions), and experiments with his own abilities and the actual difficulty of the feared situation;
4. *flooding (implosive techniques)*: above all in its imaginative form, always maintaining a safety condition; this technique consists in exposing the individual to a negative and strongly anxiogenic scenario, so as to help the person to put in place problem solving techniques;
5. *EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing)*: a structured psychotherapeutic method that facilitates the treatment of various psychopathologies and problems related to both traumatic events and more common but emotionally stressful experiences. The EMDR therapy has its theoretical basis in the AIP (Adaptive Information Processing), a model that addresses the unprocessed memories that can give rise to many

dysfunctions. Numerous neurophysiological studies have documented the rapid and positive EMDR post-treatment effects (20).

Conclusions

It is desirable that both qualitative and quantitative studies be promoted on samples of people with different levels of diving training to analyze the effectiveness of the various psychological methods described above in the management of anxiety, and to investigate any correlation with individual performances.

Disclosures:

The Authors declare that they have no relationships relevant to the contents of this paper to Disclose.

Manuscript received March 29, 2018; revised May 23, 2018; accepted June 17, 2019.





CASE REPORT



Case report: biorigenerazione con Platelet-Rich Plasma (P.R.P.) e Platelet Poor Serum (P.P.S.) di una ferita “impossibile”

Riccardo Carcea *

Riassunto - L'Autore presenta la strategia adottata per curare una ferita cutanea presente da 18 anni su cicatrice di trauma del ginocchio, già trattata da molteplici colleghi o team plurispecialistici con differenti medicazioni, interventi chirurgici ed anche medicina alternativa. Il processo di guarigione della ferita è stato stimolato con un trattamento locale con P.R.P. e P.P.S. (un derivato del P.R.P.) al quale è seguita l'infiltrazione con polidesossiribonucleotidi ed una medicazione non aderente, bagnata con un olio dell'albero di Neem e dei fiori di Iperico. La ferita è guarita di oltre l'80% in 6 settimane.

Parole chiave: Platelet Rich Plasma, ferite complesse, ferite difficili, ulcere cutanee, medicina rigenerativa, guarigione delle ferite, Platelet Poor Serum.

Messaggi chiave:

- La terapia con P.R.P. costituisce un'alternativa promettente nel campo della medicina rigenerativa;
- L'applicabilità in ambito militare di tali procedure spazia dall'emostasi, alla terapia delle ustioni e delle ferite.

Introduzione

L'utilizzo delle piastrine autologhe e dei loro fattori di crescita è una pratica utilizzata ampiamente(1) nel trattamento delle ferite difficili da sola o in associazione ad altre metodiche, quali la pressione negativa (2), cellule staminali del tessuto adiposo (3, 4), rivascolarizzazioni(5).

Il plasma ricco di piastrine autologo (PRP) è un prodotto che concentra un gran numero di piastrine in un piccolo volume di plasma (6, 7). Agisce come un adesivo tissutale a base di fibrina con caratteristiche emostatiche immediate, è biocompatibile, sicuro ed efficace. Accelera la rige-

nerazione endoteliale ed epiteliale, stimola l'angiogenesi, aumenta la sintesi del collagene, favorisce la guarigione dei tessuti molli, migliora le cicatrici cutanee ed inverte l'inibizione di guarigione della ferita causata da glucocorticoidi (8).

Negli ultimi anni si è notato che il plasma (o più correttamente siero) povero di piastrine (PPP o PPS) contiene tutti i fattori di crescita del PRP (9) e, seppur apparentemente meno efficace(10), è un'ottima alternativa ai costosissimi singoli fattori di crescita e si è dimostrato utile nel promuovere la rigenerazione di alcuni tessuti e la neoangiogenesi(11, 12, 13).

Materiali e metodi

Un paziente di sesso maschile, di 70 anni di età, in buone condizioni di salute, di professione istruttore di arti marziali, con una ferita presente da 18 anni, all'interno di una vasta cicatrice post-traumatica di 40 anni prima (**Fig. 1**). L'ulcera è stata trattata con una disinfezione prolungata con una soluzione di Betaina e Poliesanide e sottoposta ad un successivo soft debridement chirurgico, seguito da un'infiltrazione del letto e dei margini della lesione con P.R.P., per poi essere coperta con una medicazione primaria non aderente bagnata con P.P.S. ed una secondaria con una pellicola di poliuretano.

* Magg. me., Addetto all'Ufficio Logistico - Sezione Sanità - Comando Unità Mobili e Specializzate dell'Arma dei Carabinieri - Roma.
Corrispondenza: C.U.M.U.S. - Carabinieri, V.le Tor di Quinto, 151 - Roma - e-mail: riccardo.garcea@carabinieri.it

Il P.R.P. ed il P.P.S. sono stati ottenuti da personale specializzato tramite l'utilizzo di uno specifico kit mediante doppia centrifugazione di 20 cc di sangue del paziente. Il Platelet-Poor Serum (o Plasma) altro non è che il siero soprastante il plasma ed il buffy coat, contenente diversi fattori di crescita e nutrienti.

Si è deciso di optare per la medicina rigenerativa, in quanto il paziente aveva provato praticamente ogni tipo di medicazione primaria e secondaria, semplice o avanzata, numerose tecniche chirurgiche ed anche medicina alternativa nel corso degli anni, cambiando differenti specialisti o centri di riferimento. Il razionale è stato quello non di sfruttare le capacità di guarigione del soggetto, molto limitate a causa della cicatrice circostante e dello scarso spessore cutaneo in quella sede, ma di potenziarle, stimolandole con fattori di crescita autologhi, di sintesi e naturali.

Dopo una settimana il paziente è tornato a visita e la medicazione primaria è stata rimossa e sostituita con una garza non-aderente bagnata con un olio vegetale estratto dall'albero di Neem e dai fiori di Iperico; questa medicazione è stata effettuata dal paziente ogni giorno.

A 2 settimane dal trattamento la ferita mostrava un'iniziale guarigione nella parte centrale ed inferiore come risulta dalla **figura 2**, per cui si decideva di praticare ogni 2 settimane una nuova infiltrazione dei margini e del letto della ferita con polidesossinucleotidi di origine animale, è stata effettuata una medicazione primaria sempre con garza non-ad ed estratto oleoso vegetale ed una secondaria con un film di poliuretano.

Il paziente ha poi continuato a medicarsi quotidianamente come descritto in precedenza.



Fig. 1 - Ferita al momento della prima visita.



Fig. 2 - Aspetto della ferita a 2 settimane dal primo trattamento.

Tutte le infiltrazioni sono state diluite del 20% con una soluzione di lidocaina al 2% per ridurre il discomfort del paziente.

Risultati

Dopo 6 settimane, ovvero dopo un'infiltrazione di P.R.P. e due di polidesossinucleotidi, la ferita risultava completamente guarita, come mostrato in **figura 3**.

La lesione ha mostrato un discreto eritema 5 minuti dopo l'infiltrazione con

P.R.P. e nessuna reazione dopo i polidesossinucleotidi; a parte questo, nessun effetto collaterale è stato riscontrato nel corso delle medicazioni o dei trattamenti. Dopo la prima sessione, la secrezione presente in figura 1 è praticamente sparita.

La qualità della cute perilesionale infiltrata mostrava una netta diminuzione della fibrosi, un minor spessore ed una riduzione dell'eritema sin dal primo controllo ed è successivamente migliorata nel corso dei trattamenti.



Fig. 3 - Aspetto della ferita dopo 6 settimane vista a forte ingrandimento.

Discussione

La medicina rigenerativa e la cell-based medicine stanno cercando di dare una risposta alla richiesta di nuove metodiche per rinforzare il processo di guarigione fisiologico e correggere quello patologico, con l'obiettivo di un risultato ottimale sempre più vicino alla restitutio ad integrum.

In tal senso, la terapia con il P.R.P. è molto promettente, in considerazione anche dell'efficacia, della sicurezza e della possibilità di ripetere il trattamento innumerevoli volte.

L'utilizzo del P.P.S. permette di sfruttare i nutrienti (glucosio ad esempio) ed i fattori di crescita in esso presenti, oltre ad idratare il letto della ferita e la cute circostante con la soluzione più "fisiologica" possibile.

Il costo sempre minore dei kit per aumentare la concentrazione delle piastrine dal sangue offre una maggiore accessibilità a tali trattamenti.

In ambito militare, infine, un trattamento del genere può offrire moltissimi usi sia come emostatico topico, che come prima medicazione sia per ferite di ogni tipo che per ustioni(14), oltre a garantire anche una più rapida e migliore guarigione.

Conclusioni

Il trattamento delle ferite croniche sono una grande sfida medica sia per i pazienti che per i medici, i team multidisciplinari ed anche per le strutture sanitarie ed è ormai evidente che non vi sono schemi applicabili a priori e che le specificità di ogni singolo paziente possono indirizzare verso una scelta terapeutica piuttosto che un'altra.

Bibliografia

1. **Martinez-Zapata MJ1, Martí-Carvajal AJ, Solà I et al.:** Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 25; (5): CD006899.
2. **Deng W, Boey J, Chen B, et al.:** Platelet-rich plasma, bilayered acellular matrix grafting and negative pressure wound therapy in diabetic foot infection. *J Wound Care.* 2016 Jul 2; 25(7): 393-7.
3. **Raposo E, Bertozzi N, Bonomini S, et al.:** Adipose-derived Stem Cells Added to Platelet-rich Plasma for Chronic Skin Ulcer Therapy. *Wounds.* 2016 Apr; 28(4): 126-31.
4. **Stessuk T, Puzzi MB, Chaim EA et al.:** Platelet-rich plasma (PRP) and adipose-derived mesenchymal stem cells: stimulatory effects on proliferation and migration of fibroblasts and keratinocytes in vitro. *Arch Dermatol Res.* 2016 Jul 9. [Epub ahead of print].
5. **Massara M, Barillà D, De Caridi G et al.:** Application of autologous platelet-rich plasma to enhance wound healing after lower limb revascularization: A case series and literature review. *Semin Vasc Surg.* 2015 Sep-Dec;28(3-4):195-200.

6. **Everts PA, Knappe JT, Weibrich G et al.:** Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol.* 2006; 38(2): 174-87.
7. **Cohn CS, Lockhart E.:** Autologous platelet-rich plasma: evidence for clinical use. *Curr Opin Hematol.* 2015;22(6):527-32.
8. **Rahim Mohammadi, Moein Mehrdash Moeid Mehrdash, Nava Hassani, and Ali Hassanpour.:** Effect of Platelet Rich Plasma Combined with Chitosan Biodegradable Film on Full-Thickness Wound Healing in Rat Model. *Bull Emerg Trauma.* 2016 Jan; 4(1): 29-37.
9. **Martínez CE, Smith PC, Palma Alvarado VA.:** The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. *Front Physiol.* 2015 Oct 20;6:290. doi: 10.3389/fphys.2015.00290. e Collection 2015.
10. **Zhou, B., Ren, J., Ding, C., Wu, Y., Hu, D., Gu, G., et al. (2013):** Rapidly in situ forming platelet-rich plasma gel enhances angiogenic responses and augments early wound healing after open abdomen. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013:926764.
11. **Martínez, C., Gonzalez, S., Palma, V., and Smith, P. (2015):** Platelet poor plasma and platelet rich plasma stimulate bone lineage differentiation in periodontal ligament stem cells. *J. Periodontol.* doi: 10.1002/jop.2015. 150360.
12. **Martínez CE, Smith PC and Palma Alvarado VA (2015):** The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. *Front. Physiol.* 6:290.
13. **Agren, M. S., Rasmussen, K., Pakkenberg, B., and Jørgensen, B. (2013):** Growth factor and proteinase profile of vivostat platelet-rich fibrin linked to tissue repair. *Vox Sang.* 107, 37-43.
14. **Venter NG, Marques RG, Santos JS, Monte-Alto-Costa A.:** Use of platelet-rich plasma in deep second- and third-degree burns. *Burns.* 2016 Jun; 42(4):807-14. doi: 10.1016/j.burns. 2016.01.002. Epub 2016 Jan 25.

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 21.10.2016; rivisto il 06.06.2017; accettato il 18.05.2018.



Case report: bio-renovation with (P.R.P.) and Platelet Poor Serum (P.P.S.) for “impossible” wound

Riccardo Carcea *

Summary - The Author presents the strategy adopted to heal an 18 year old wound, a post-traumatic scar of the knee, already treated with different dressings, surgical attempts and alternative medicine, practiced by different physicians and clinical teams. The healing process has been enhanced with local management, consisting of P.R.P. and P.P.S. (a remnant of P.R.P.), followed by infiltration with polydeoxyribonucleotide and a non-adherent dressing, wet with oil extract of Neem tree and Iperico flowers. The wound has healed by for more than 80% in 6 weeks.

Key words: Platelet Rich Plasma, wound healing, regenerative medicine, growth factors, chronic skin ulcer.

Key messages:

- P.R.P. therapy is a promising alternative in the field of regenerative medicine.
- The applicability in the military field of such procedures ranges from haemostasis to the treatment of burns and wounds.

Introduction

The use of autologous platelets and their growth factors is a practice widely used (1) in the treatment of difficult wounds alone or in combination with other methods, such as negative pressure (2), stem cells of the adipose tissue (3, 4), revascularization (5).

Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous product that concentrates a large number of platelets in a small volume of plasma (6, 7). It functions as a fibrin-made tissue adhesive with immediate hemostatic properties, is biocompatible, safe, and effective; it accelerates endothelial and epithelial regeneration, stimulates angiogenesis, enhances collagen synthesis, promotes soft tissue healing, decreases dermal scarring and reverses the inhibition of wound healing caused by glucocorticoids (8).

In recent years, it has been noticed that the platelet-poor plasma (or more correctly serum – P.P.P. or P.P.S.) contains all growth factors of the P.R.P. (9) and, although apparently less effective (10), is an excellent alternative to expensive single growth factors and has been found useful in promoting the regeneration of certain tissues and neoangiogenesis (11, 12, 13).

Materials and methods

A 70 year old male patient in good health, a professional martial arts instructor, with an 18-year old wound inside a 40-year old post-traumatic scar (**Fig. 1**). The ulcer was treated by the author with a prolonged disinfection using a Betaine-Polihexanide solution and a subsequent surgical soft debridement, followed by an infiltration of the bed and the margins

of the lesion with P.R.P., then covered with a primary non-adherent dressing, wet with P.P.S. (a modified P.R.P.) and a secondary medication with a poliurethan film.

The P.R.P. and the P.P.S. have been extracted by specialized personnel through the use of a specific kit by double centrifugation of 20 cc of the patient's blood. The Platelet - Poor Serum (or Plasma) is the serum above plasma and buffy coat, containing various growth factors and nutrients. Regenerative medicine was chosen as the patient had tried just about every type of primary and secondary dressings, simple or advanced, numerous surgical and also alternative medicine techniques over the years, changing different specialists or reference centers. The ratio was to not take advantage of the subject's healing ability, strongly limited due to the surrounding scar and the low thickness of the skin in

* Maj. (Physician), Logistic Office, Staff Officer - Health Section - Command of the Carabinieri's Mobile and Specialized Units (CUMUS) - Rome. Italy.

Correspondence: C.U.M.U.S. - Carabinieri, V.le Tor di Quinto, 151 - Roma - e-mail: riccardo.garcea@carabinieri.it

the knee area, but to enhance them, stimulating them with autologous, synthetic and natural growth factors.

After 1 week from the infiltration the patient has been seen and the primary dressing has been changed with a non-ad gauze wet with an oil with extract of Neem tree and Iperico; this medication has been substituted by the patient every day.

At 2 weeks from the wound treatment, the lesion showed an initial recovery in the middle and lower part of it as shown in **figure 2**, so it was decided to practice a new infiltration of the margins and the wound bed, every 2 weeks, with animal-derived polydeoxyribonucleotides, with continued application as primary dressing the vegetal oil extract under a non-adherent gauze and as secondary a polyurethane film.

The patient continued to medicate every day as described above.

All the infiltrations were diluted about 20% with a 2% lidocaine solution to reduce the patient's discomfort.

Results

At 6 weeks, after one infiltration of P.R.P. and two of polydeoxyribonucleotides, the wound was completely healed, as shown in **figure 3**.

The lesion showed a mild erythema 5 minutes after injection of P.R.P. and no reaction after polydeoxyribonucleotides; no side effect was observed during the medication or the treatments. After the first session, the secretion shown in Figure 1 has virtually disappeared.

The quality of surrounding perilesional skin that has been treated, showed a strong decrease of fibrosis, a lower thickness and an erythema reduction from the first control and it improved during the treatment.



Fig. 1 - Wound at the moment of the first visit.



Fig. 2 - Wound 2 weeks after first treatment.



Fig. 3 - Wound after 6 weeks – photographed with magnification.



Discussion

Regenerative medicine and cell-based therapy recently are trying to respond to the need for new methods of enhancing the normal healing process and to correct the pathologic one, with the aim of achieving optimal outcomes, ever closer to a complete restoration. In this field, PRP therapy is promising, also considering therapy's effectiveness and safety, and the possibility to repeat at will. The use of P.P.S. allows the exploitation of nutrients (such as glucose) and the growth factors present in it, in addition to hydrating the wound bed and the surrounding skin with a solution as "physiologic" as possible.

The ever lower cost of the kits to

increase the concentration of platelets from blood offers greater accessibility to these treatments.

Finally, in the military job, such treatments may have many uses both as a topical hemostatic, as a first medication for both injuries of any kind and burns (14), while ensuring faster and better healing.

Conclusions

Chronic wounds and their treatment pose a great medical challenge for patients as well as for physician, multidisciplinary teams and also for the health care system. It is also clear that there are

no schemes applicable and that the specific characteristics of each individual patient can determine a therapeutic choice over another.

Disclosures:

The Author declares that he has no relationships relevant to the contents of this paper to Disclose.

Manuscript received October 21, 2016; revised June 06, 2017; accepted May 18, 2018.



DALLE MISSIONI

La risposta all'emergenza medico-legale del sisma del 24 agosto 2016: lezioni apprese dal "Team di Assistenza Sanitaria e Psicologica" (TASP) dell'Arma dei Carabinieri

Giuseppe Cenname *

Paolo Trabucco Aurilio **

Luca Poli °

Giovanni Caruso °°

Giuseppe De Lorenzo •

Vito Ferrara ••

Introduzione

Il sisma del 24.08.2016, di magnitudo 6.0, ha visto coinvolti, a vari livelli, diversi assetti dell'Arma dei Carabinieri, che hanno preso parte alle operazioni di soccorso. L'area colpita da questa specifica scossa tellurica è stata l'alta valle del Tronto, in particolare il territorio del comune di Amatrice, con ingenti danni agli edifici residenziali e pubblici, alle imprese, alle vie di comunicazione e ai beni culturali della zona.

La Sanità Militare dell'Arma, in particolare, è stata da subito interessata non solo per l'assistenza alla Forza dispiegata sul posto, ma anche in specifici compiti all'interno del più ampio dispositivo di intervento rivolto alla popolazione colpita. Il teatro di emergenza, come accade nell'ambito dei "mass disaster", ha visto sostanzialmente una differenziazione delle zone di criticità nell'area colpita. All'interno della area delle operazioni, ha sicuramente assunto particolare valenza critica il Centro di Identificazione e Smistamento Salme (CISS), allestito nello spazio antistante l'edificio ospitante la casa di riposo "Don Minozzi" (sito indicato dall'amministrazione comunale). L'area, situata a ridosso del centro storico di Amatrice ed in prossimità del campo sportivo, adibito ad eliporto temporaneo usato per il MEDIVAC, ha visto così e ha permesso, seppur in emergenza, la continua presenza dei familiari delle vittime fino al giorno dei funerali di stato, "accampati" nell'attesa di potersi riprendere chi un fratello, chi una moglie, chi tutta la famiglia, strapatigli via, in pochi secondi, la notte del 24 agosto. Le difficoltà logistiche dovute alle problematiche di viabilità, gli aspetti climatici connessi al pieno periodo estivo, la necessità di espletare il gravoso compito nel più breve tempo possibile, l'alto impatto emotivo dell'evento e delle procedure stesse sulle persone presenti, hanno concorso a strutturare una condizione di criticità intrinseca, che si è espressa anche nelle procedure di identificazione.

In risposta a tale complessità, il Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri ha disposto l'invio di una componente sanitaria militare specializzata per coadiuvare le operazioni di riconoscimento poste in essere dal DVI; il team di "Assistenza Sanitaria e

* Magg. CC RT me, Capo 2^ Sezione della Direzione di Sanità del Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri.

** Cap. CC RT psc, Ufficiale addetto 3^ Sezione della Direzione di Sanità del Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri.

° Professore Aggregato Università "La Sapienza" Roma e Presidente Commissione Sanità del Comune di Amatrice.

°° Mar. Magg., psicologo, Ispettore addetto alla 3^ Sezione della Direzione di Sanità del Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri.

• Ten. Col. CC RT me, Capo 1^ e 3^ Sezione della Direzione di Sanità del Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri.

•• Gen. D. CC R.T. (me), Direttore del Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri.



Psicologica" (TASP), composto da un Uff. medico specialista in Medicina Legale, un Uff. medico con competenze squisitamente cliniche e di primo soccorso, ed un Uff. psicologo (coadiuvati da personale infermieristico e di supporto), si è quindi confrontato con le contingenti esigenze connesse non solo alle dinamiche di identificazione, ma anche all'assistenza alle persone presenti sul posto ed all'allestimento ed alla gestione dello stesso Centro di Identificazione e Smistamento Salme (**Fig. 1**).



Fig. 1 - Struttura del TASP.

Il Centro di Identificazione e Smistamento Salme (CISS): *Resilience Mortuary*

I criteri per l'attivazione di un obitorio di emergenza si concretizzano nella potenziale insufficienza e nella localizzazione degli obitori già presenti sul territorio, nell'eventuale coinvolgimento, nel disastro, di CBRN e/o materiale pericoloso, nella carenza dei servizi essenziali, nella previsione che la durata delle attività è tale da mettere in difficoltà i locali servizi preposti (1). Dall'analisi della letteratura scientifica (2) sulle tematiche dell'identificazione delle vittime di *mass disasters* è possibile evincere come l'organizzazione prevista si basi su tre componenti: una o più strutture smontabili, una riserva di equipaggiamento specialistico ed il personale specializzato (3). L'intera struttura deve essere completamente rimovibile e necessita dell'individuazione di un'area aperta, adeguatamente ampia e sicura, affinché possa essere allestita "in sicurezza" (4).

Nell'immediatezza dell'evento dell'agosto 2016, le prime salme estratte dalla macerie, ad opera degli stessi abitanti e/o dei primi operatori del soccorso giunti sul posto, sono state posizionate temporaneamente in aree "di fortuna" sia chiuse (esposte a rischio di ulteriori crolli) che aperte (**Fig. 2**), non essendo ancora stato allestito il CISS. Nelle ore successive, nell'approssimarsi dell'arrivo in loco del TASP, dell'Autorità Giudiziaria e del personale DVI dell'Arma dei Carabinieri, della Polizia di Stato (Polizia Scientifica) e dell'Università "La Sapienza" di Roma (Istituto di Medicina Legale) con il supporto logistico della Protezione Civile del Lazio e della Croce Rossa, è stato scelto da parte del Responsabile del Comune di Amatrice un sito idoneo.

Si è quindi predisposto un primo *Resilience Mortuary Plan*, identificando nell'area antistante la casa di riposo "Don Minozzi" il luogo adeguato all'allestimento del Centro, per prossimità ai siti di rinvenimento delle salme (coincidenti con la cd "zona rossa") e per caratteristiche logistico ambientali. Contestualmente, si è provveduto all'iniziale delimitazione e demarcazione del sito (**Fig. 3**), come



Fig. 2 - Allocatione temporanea delle salme.



Fig. 3 - Prima fase di allestimento del CISS

previsto dal protocollo DVI dell'Interpol (5). All'interno della suddetta area è stato primariamente identificato il cosiddetto **"sito di raccolta salme"**, con lo scopo di accogliere i corpi in ambiente refrigerato (ottenuto tramite acquisizione e resa operativa autonoma, per ciascuna tenda, di condizionatori d'aria collegati a gruppi elettrogeni d'emergenza, il tutto fornito dalla Protezione Civile del Lazio), al fine di limitarne la decomposizione, che avrebbe potuto comportare difficoltà per l'identificazione visiva e la valutazione della causa di morte. A tale scopo le tende sono state allestite, refrigerate e posizionate perpendicolarmente ad un corridoio centrale "di passaggio" che potesse garantire anche il transito dei mezzi di trasporto sì da permettere il carico/scarico delle salme direttamente all'interno del Centro e vicino alle tende stesse, per la maggiore efficienza delle attività e nel rispetto della pietà per i defunti. Il numero di tende refrigerate, inizialmente limitato a 3 unità, è stato successivamente incrementato in corso di operazioni, fino a giungere al numero massimo di 9 (Fig. 4). Il

processo di allestimento è stato realizzato e reso operativo nella sua interezza dalle prime ore del pomeriggio dello stesso 24 agosto, contestualmente all'affluenza delle prime salme.

Successivamente, sempre all'interno del perimetro di sicurezza, è stato identificato il cd **"sito post mortem"**, nel quale sono state concentrate tutte le attività inerenti le procedure identificative (ad eccezione di quelle autoptiche che, di fatto, non sono state praticate nel Centro), ad opera di un *team* multidisciplinare operante in presenza dell'Autorità Giudiziaria e del funzionario delegato della Prefettura. Appena al di fuori del perimetro del Centro, è stato individuato il **"sito gestione familiari e raccolta dati"** secondo criteri

di gestibilità della folla, attendendo l'affluenza di almeno 3 parenti per ogni salma, e dotato di servizi igienici temporanei. Nell'area immediatamente prossima al perimetro, sono stati dispiegati i mezzi di soccorso dell'Arma, per garantire un immediato intervento sui familiari delle vittime in attesa dei processi di riconoscimento delle salme (**Figg. 4 e 5**).

Il personale dei servizi di emergenza ARES 118 e della Croce Rossa, oltre a svolgere le precipue funzioni di supporto al dispositivo sanitario, organizzato sul territorio attraverso il dispiegamento dei P.M.A. (Posti Medici Avanzati), è stato deputato al trasporto delle salme dal sito di rinvenimento al Centro, dotato dei necessari D.P.I..

Il CISS è stato posto sotto il coordinamento di un Responsabile delegato dalla Protezione Civile, scelto e identificato per competenze specifiche dal Comune di Amatrice nell'ambito dei suoi amministratori. In questo contesto, il TASP dell'Arma dei Carabinieri è stato chiamato a svolgere un'attività di supporto alle attività di coordinamento e gestione del CISS, per garantire il mantenimento di un costante *link* con le altre componenti istituzionali delle Forze di Polizia, della Protezione Civile, della Croce



Fig. 4 - CISS nel suo assetto definitivo.

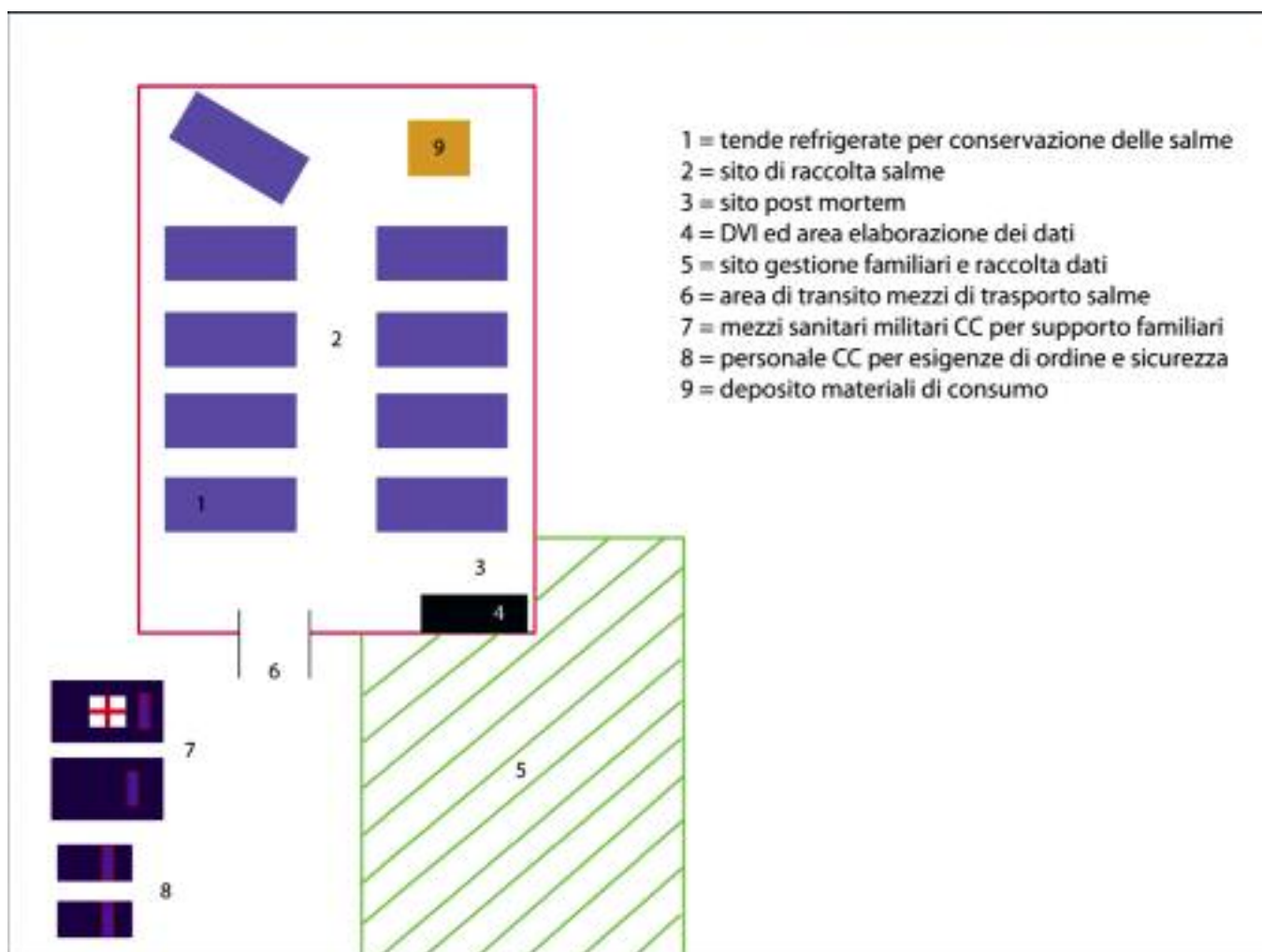


Fig. 5 - Rappresentazione schematica dei diversi siti del CISS.



Rossa e delle altre Associazioni di Volontariato. Tale azione si è rivelata particolarmente efficace soprattutto nelle prime 36 - 48 ore quando, nonostante fosse stata effettivamente identificata la catena di comando e controllo da parte della Protezione Civile e del Comune di Amatrice ma essendo ancora la gran parte degli sforzi convogliata sull'attività di ricerca di sopravvissuti sotto le macerie, si sono verificati dei "vuoti" comunicativi e gestionali che hanno creato difficoltà logistiche nell'approvvigionamento dei materiali e nell'applicazione delle procedure previste. Contingenze, quest'ultime, che hanno reso fondamentale la collaborazione, la cooperazione e integrazione con il "Responsabile Comunale Incaricato".

Una volta "stabilizzato" operativamente il CISS, di concerto con il Responsabile Comunale Incaricato, l'azione del TASP è stata inoltre indirizzata, secondariamente all'attività del campo, ad individuare e raggiungere nelle Frazioni del Comune di Amatrice (72), distribuite su una vasta area di territorio comunale montano, i bisogni sanitari e psicologici dei sopravvissuti.

Attività di identificazione delle salme

Sul luogo del rinvenimento e dell'estrazione delle macerie, non è stato sempre possibile eseguire rilievi fotografici specifici prima di ogni rimozione di salma, specie nelle prime ore successive al sisma. Azione che, anche se possibile per la presenza sul "campo" di specialisti, sarebbe risultata comunque estremamente complessa a causa di una quantità impressionante di ingombri cui erano frammentati i corpi, consistenti nelle macerie degli edifici "implosi" a causa della tipologia di evento sismico.

Il trasporto delle salme e/o di parti dei cadaveri, nelle cd "sacche di recupero", nelle primissime ore successive alla scossa, prima che venisse allestito il CISS ed identificato un Responsabile dalla Protezione Civile, ha patito il temporaneo vuoto di coordinamento: alcune salme sono state trasportate a Roma presso la sala mortuaria del Cimitero del Verano. Successivamente, si è provveduto a riportare le stesse presso il CISS per le necessarie attività di identificazione. Se si esclude questo isolato episodio, il trasporto è stato di norma garantito, appena dopo il rinvenimento, dai mezzi di soccorso del servizio di emergenza territoriale ARES118 e della Croce Rossa: il personale sanitario, dopo un primo accertamento di morte certificato, trasportava le salme entro il perimetro di sicurezza del "sito di raccolta salme" e provvedeva a collocarle all'interno delle tende refrigerate, posizionandole parallelamente fra loro in doppia fila. In ogni sacca, a cui è stato assegnato un numero identificativo, sono stati conservati anche eventuali effetti personali rinvenuti con la salma stessa.

L'équipe medico-legale, man mano che giungevano le salme, provvedeva ad effettuare una prima ispezione cadaverica esterna con relativa documentazione fotografica: di fatto, pertanto, il "sito di raccolta salme" è andato a coincidere, almeno in parte, con il "sito post mortem" (Fig. 6). Contemporaneamente, altro personale del DVI procedeva ad accogliere i parenti che denunciavano la scomparsa di un familiare, per raccogliere eventuali dati *ante mortem* utili all'identificazione. Con il supporto degli psicologici presenti, veniva individuato un familiare idoneo ad eseguire il riconoscimento (meno vulnerabile ed impressionabile) e gli venivano mostrate immagini fotografiche di alcuni particolari (mano con anello, tatuaggi, orecchini, abiti, ecc.) che potessero permettere una prima forma di riconoscimento "indiretto" e garantissero il minor effetto traumatico, anche in considerazione del frequente drammatico stato di rinvenimento dei corpi. Effettuata questa



Fig. 6 - Briefing preliminare all'ispezione cadaverica.



operazione, ai familiari delle vittime veniva chiesto di accomodarsi nuovamente nel “*sito gestione familiari e raccolta dati*”, ove venivano affidati agli psicologi presenti. Una volta comparati i dati *ante-mortem* con quelli *post-mortem* ricavati dall’ispezione cadaverica, i presunti parenti della specifica salma venivano richiamati e potevano procedere con l’eventuale riconoscimento visivo “diretto”. Il personale medico – legale ed un operatore psicologo accompagnava pertanto i familiari verso la tenda refrigerata e, in questa sede, si procedeva all’identificazione del cadavere. Una volta riconosciute, le salme venivano allocate separatamente.

L’identificazione delle vittime, considerandone l’elevato numero, è stata completata in tempi significativamente contenuti: nell’arco di circa 72 ore, sono state identificate circa 232 salme, mentre 7 sono state successivamente trasportate all’obitorio dell’Ospedale di Rieti perché ancora in attesa di un nome. La velocità con cui la procedura è stata portata a termine è stata conseguenza del tipo di approccio tecnico - organizzativo adottato, che ha consentito di ottenere il massimo rendimento sfruttando tutte le competenze presenti (esperti medico-legali, antropologi forensi, Autorità Giudiziaria, Polizia Giudiziaria, psicologi delle associazioni di volontariato). La funzionalità emergente del dispositivo integrato ha tra l’altro consentito una rapida restituzione dei defunti ai familiari per le inumazioni ed il trasporto, anche in siti distanti da Amatrice, compreso territorio estero. Non si sono inoltre verificati casi di errato riconoscimento, nella immediatezza delle prime 72 ore, e a cinque giorni dal sisma il 90% delle salme è stata restituita identificata ai rispettivi familiari.

Relativamente alla lesività riscontrata, la stragrande maggioranza del dato patologico forense, anche alla sola ispezione esterna, è stata suggestiva per l’identificazione di lesioni da schiacciamento. In particolare, le dinamiche lesive sono state tipiche dello *schiacciamento propriamente detto*, nel quale il corpo resta compresso tra un piano orizzontale ed una forza che agisca dall’alto, come può accadere nei crolli di un edificio (multiple lesioni fratturative scheletriche ed ampie lacerazioni di organi parenchimatosi viscerali) e del *seppellimento*, nel quale il corpo viene ad essere sormontato da un cumulo di macerie a seguito di una frana, terremoti o altre calamità naturali (in questo caso alle lesioni traumatiche precedentemente enunciate possono sommarsi gli effetti della asfissia, determinati dall’occlusione degli orifici respiratori, dalla compressione toracica ovvero dall’esaurimento dell’aria in ambiente confinato). Del resto, tale dato risulta assolutamente accreditabile, in quanto la scossa sismica di maggiore magnitudo è avvenuta in piena notte (ore 3:36:32), quando la pressoché totalità degli abitanti si trovava nelle proprie case; inoltre, la tipologia stessa di questa scossa (percepita come sussultoria, data la vicinanza con l’epicentro) giustifica un meccanismo lesivo degli edifici che porta i piani superiori, dopo il movimento, a crollare su quelli inferiori con tutto il loro peso (**Fig. 7**).

Anche in questo contesto, il personale del TASP ha partecipato, con la sua componente medico-legale e psicologica, alle attività del DVI, coadiuvando il personale specializzato dell’Università “La Sapienza” nelle ispezioni cadaveriche e supportando i familiari durante il riconoscimento indiretto (fotografico) e diretto delle salme.

Attività di supporto psicologico

Il personale specializzato deputato al compito ha reso concreta la propria attività in tutti i siti del CISS, con particolare riferimento al “*sito gestione familiari e raccolta dati*”; si è trattato principalmente di psicologi afferenti ad Associazioni di Volontariato o spontaneamente giunti sul luogo dell’evento, “ad ondate”, fin dalle prime 24 ore. L’iniziale assenza di una figura di coordinamento di questa eterogeneità di pur validi professionisti civili ha generato, pertanto, la genesi di attività di supporto numerose ma “disordinate”, elemento che ne avrebbe potuto condizionare l’efficienza e l’efficacia. Questo temporaneo “vuoto” di coordinamento è stato “fisiologicamente” colmato dal personale del TASP dell’Arma dei Carabinieri di concerto con il Responsabile Comunale Incaricato, con il quale si è provveduto a canalizzare le attività di supporto psicologico ai familiari delle vittime suggerendo una metodologia di inter-



Fig. 7 - Lesioni da sfacelo per grande traumatismo.



vento, definendo le priorità ed attribuendo zone di competenza all'interno del CISS. Questa esperienza di cooperazione civile-militare si è rivelata particolarmente apprezzata dalle Associazioni di Volontariato e ha permesso di dare un ordine a tutte le attività di supporto psicologico.

Per ciò che concerne la metodologia di intervento utilizzata, l'impatto di un evento ad alta valenza traumatica rappresenta di per sé una frattura nei riferimenti di quotidianità del singolo individuo. Tale aspetto tende a massimizzarsi quando l'evento assume una dimensione ambientale, facendo emergere a livello comunitario il vissuto di emergenza/perdita e le relative manifestazioni di allerta, dissociazione e orientamento ai bisogni primari. Nella rappresentazione psichica del proprio spazio sociale, le persone coinvolte possono veder mancare i riferimenti di prossimità, i ruoli sociali, gli stessi scopi personali, laddove appare compromessa la continuità del funzionamento sociale della comunità colpita. In tal senso, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (6) evidenzia come, in un contesto emergenziale, il ruolo di un primo intervento psicologico, dovrebbe essere rivolto, nell'immediatezza, a sostenere quella che potremmo definire come la "funzionalità traumatica" (agevolando un'azione strutturale di sostegno che si complementi come io ausiliare) dei sopravvissuti, soprattutto rispetto alle esigenze che le contingenze emergenziali possono elicitarne negli individui coinvolti.

Tale quadro di funzionamento "legato al compito" (evolutiveamente funzionale alla sopravvivenza), che nell'immediatezza dell'evento appare diffuso su tutta l'area della catastrofe, ha caratterizzato in modo preponderante le dinamiche e le interazioni dei diversi soggetti presenti nell'area del CISS, esplicitandosi anche nelle dinamiche del DVI. "Ritrovare" il proprio caro diventa allora l'obiettivo che permette di resistere al dolore stesso della perdita, all'incertezza dell'attesa prolungata e alle condizioni di estremo disagio connesse a stressor ambientali multipli.

La necessità di garantire lo svolgimento delle procedure nel modo meno traumatico e più funzionale possibile, si è dunque tradotta nella strutturazione di un dispositivo di intervento psicologico integrato, presente h24 sul sito. La funzione del dispositivo, facilitato nell'interfacciarsi con il più ampio assetto del DVI dal lavoro di cooperazione civile-militare del TASP con le Associazioni di Volontariato presenti sul posto, si è focalizzata inizialmente sugli aspetti organizzativi e di contenimento dell'ingente flusso di persone presenti. Tramite una azione funzionale di coordinamento delle numerose risorse professionali civili presenti nel "sito gestione familiari e raccolta dati", è stata creata una rete di assistenza che ha seguito i familiari lungo tutto l'iter:

- nell'accoglienza delle persone che continuavano ad affluire nel sito;
- durante l'attesa, dalle prime ore dell'alba fino a notte inoltrata, protrattasi fino al giorno dei funerali di Stato;
- nelle fasi di riconoscimento fotografico, su cui influivano variabili di disturbo quali la stanchezza, l'attivazione emotiva, la frustrazione laddove la ricerca risultava difficoltosa;
- durante il riconoscimento diretto, accompagnando il/i familiare/i designato/i all'interno delle tende da campo in cui erano disposte le salme, insieme al personale medico-legale dedicato;
- successivamente, nell'ulteriore attesa di ricevere nulla osta dell'AG per poter disporre della salma.

Il modello di riferimento utilizzato per orientare l'intervento è stato quello del PFA – Psychological First Aid (7), un approccio "evidence-informed" finalizzato ad aiutare le vittime di condizioni emergenziali nelle fasi immediatamente successive all'evento, per ottimizzarne le risposte adattive e il funzionamento a breve e a lungo termine. Il modello si basa su delle "core actions", intorno alle quali si articolano le azioni degli operatori, elencate in **figura 5**.

Di norma utilizzata nel più ampio contesto emergenziale nelle procedure di primo soccorso alla popolazione, questa cornice di riferimento teorico è stata adattata alle necessità operative del campo, consentendo l'ottimizzazione dei risultati in una condizione di iniziale caos gestionale. I principi di base, nella circo-

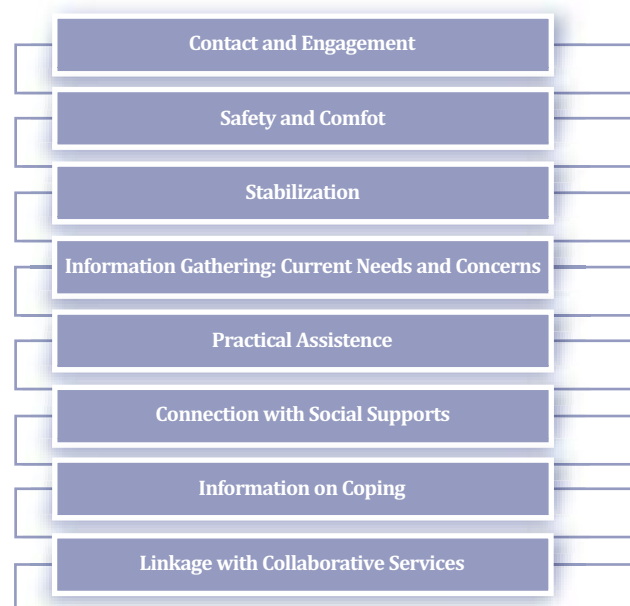


Fig. 8 - PFA Psychological First Aid, Core Actions.

stanza, hanno assunto concretezza in riferimento a tre parametri emergenti, tra loro interconnessi, funzionali alla gestione delle dinamiche relazionali: bisogni primari (condizioni climatiche e ambientali del campo, aree di sosta, beni di prima necessità), comprensione e accettazione delle procedure, modulazione emotiva. Appare importante, a questo punto, sottolineare come la possibilità di intervento e l'articolazione stessa del dispositivo di assistenza si sia potuta esprimere primariamente tramite una gestione mirata della "relazione", richiedendo da parte degli operatori specializzati una consapevolezza continua del processo ricorsivo di interazione tra il proprio stato (cognitivo, emotivo, comportamentale) e quello delle persone di volta in volta approximate. Questa consapevolezza relazionale ha permesso di interfacciarsi funzionalmente con le frequenti (fisiologiche) espressioni di rabbia dei familiari delle vittime, evitando che l'insorgenza di "escalation simmetriche" (8), potesse degenerare in episodi conflittuali, catalizzando il vissuto emotivo comune. L'accoglienza, la definizione e la ridefinizione delle posizioni all'interno della relazione ha reso possibile la modulazione dell'attivazione emotiva, mediandola attraverso aree di funzionamento evolutivamente meno istintive. In questo modo, ad esempio, la rabbia improvvisa di una signora, in attesa di ricevere informazioni dietro la linea di delimitazione del campo, si può ridefinire legittimandone la presenza stessa, che viene contestualizzata rispetto al ruolo degli operatori del campo.

È fondamentale ribadire come l'importanza di stabilire una relazione e il principio stesso di *"Contact and Engagement"* del PFA non si traducano in un aiuto "ad ogni costo" e in una vicinanza imposta, ma si operazionalizzino piuttosto in una ricettività ed un orientamento alle persone da parte dell'operatore, che si sostanzia anche nel rispetto delle chiusure, nell'accettazione del rifiuto e nella flessibilità del timing di ingaggio/intervento (9). Proprio la flessibilità di intervento, in ultima analisi, ha permesso di integrare pienamente l'assistenza psicologica nelle procedure del dispositivo di riconoscimento vittime, portando l'intervento psicologico oltre i territori del gesto e del setting specialistico, rendendone possibile quindi la contestualizzazione, laddove l'operatore *in primis* si renda consapevole della necessaria inter-operatività con i più ampi aspetti dell'assistenza in emergenza.

Attività di assistenza sanitaria ai familiari delle vittime

L'area adibita a *"sito gestione familiari e raccolta dati"* è stata interessata dall'affluenza e dallo stazionamento, nelle prime 72 ore dall'evento, di circa 700 persone (mediamente, come già riportato, 3 familiari per salma), di ogni fascia di età e, comprensibilmente, in condizioni psicofisiologiche estremamente variabili: da quanto precede consegue che essa abbia rappresentato una "zona critica" ove prevedere la necessità di interventi di supporto, oltre che psicologico (continuativo) anche di natura medico-infermieristica. Il P.M.A. più vicino è stato allestito dalla Protezione Civile a circa 250 metri dal perimetro esterno del CISS e, pertanto, incapace di intervenire con il proprio personale sanitario nell'immediatezza di un'eventuale urgenza/emergenza. L'esigenza è stata pertanto interamente soddisfatta dal personale sanitario del TASP dell'Arma dei Carabinieri che, con pieno mandato del Responsabile Comunale Incaricato del CISS, ha provveduto a posizionare i propri mezzi di soccorso nell'area immediatamente prossima al sito, per poter fornire un servizio di primo soccorso ed eventuale *triage* con successivo smistamento verso gli assetti sanitari temporanei dispiegati in loco. Nel corso delle operazioni, sono stati così effettuati oltre 70 interventi per episodi che hanno spaziato dalla gestione di crisi comiziali e/o lipotimiche al trattamento di eventi traumatici. Preziosa è stata la stretta interazione tra il personale medico e gli psicologi, che ha permesso di trattare farmacologicamente quelle situazioni di agitazione psicomotoria non altrimenti gestibili.



Fig. 9 - Accettazione dei familiari prima del riconoscimento.



Conclusioni: lezioni apprese

Alla luce di quanto esposto pare opportuno soffermarsi su alcune riflessioni. La revisione critica della risposta all'emergenza "medico-legale" del Comune di Amatrice sancisce in modo definitivo il principio per cui la gestione e l'efficace funzionamento di un Centro di Identificazione e Smistamento Salme (non di un "obitorio temporaneo", termine che appunto risulta essere estremamente meno inclusivo) presuppongono la confluenza e l'armonizzazione di competenze multidisciplinari. Se infatti non è possibile prescindere dai professionisti dell'attività identificativa (medici - legali, biologi forensi, antropologi forensi, etc.) e di Polizia Giudiziaria, è altrettanto improponibile la mancata partecipazione di professionisti della psicologia dell'emergenza, della branca squisitamente medico-infermieristica e di personale delle Forze dell'Ordine che garantisca la sicurezza di tutta l'area, con il contributo e il coordinamento di Responsabili incaricati comunali delle aree coinvolte nell'emergenza. L'organizzazione di un CISS, così suddiviso in "aree funzionali" nelle quali operino, in contemporanea ed in modo coordinato e complementare, le differenti professionalità (civili e militari) si è rivelata funzionale allo scopo. In tale contesto, l'impiego di personale sanitario dell'Arma dei Carabinieri con competenze medico-legali, cliniche e psicologiche, per la prima volta strutturato in forma di *team* di "Assistenza Sanitaria e Psicologica" (TASP), a sostegno del già costituito NIVD (Nucleo di Identificazione Vittime dei Disastri) comprendente il personale del RACIS dell'Arma dei Carabinieri, ha permesso di supportare tutte le attività in essere e colmare, spesso, quei vuoti di coordinamento (comando e controllo) che possono presentarsi in situazioni emergenziali tanto rilevanti.

Bibliografia essenziale:

1. **Crown copyright (2006):** Addressing lessons from the emergency response to the 7 July 2005 London bombings. What we learned and what we are doing about it.
2. **G.U. del 12 maggio 2001.** Adozione dei "criteri di massima per l'organizzazione dei soccorsi sanitari nelle catastrofi" – "Aspetti medico legali connessi al recupero e alla gestione delle salme".
3. **Minerva Med. Leg. 126; 81-91:** Aspetti organizzativi dell'emergenza in caso di mass disaster.
4. **Anderson M, Leditschke J, Bassed R, Cordner SM, Drummer OH.** Mortuary operations following mass fatality natural disasters: a review. *Forensic Sci Med Pathol.* 2017 Mar;13(1):67-77. doi: 10.1007/s12024-016-9836-3. Epub 2017 Jan 18.
5. **Pan American Health Organization (2004).** Management of Dead Bodies in Disaster Situations.
6. **Disaster Victim Identification Guide (ultima revisione).**
7. **World Health Organization, War Trauma Foundation and World Vision International (2011):** Psychological first aid: Guide for field workers. WHO: Geneva.
8. **Brymer M, Jacobs A, Layne C, et al. (2006):** Psychological First Aid: Field operations guide (2nd ed.) National Child Traumatic Stress Network and National Center for PTSD.
9. **Watzlawick P, Beavin JH, Jackson DD, Ferretti M. (1978):** Pragmatica della Comunicazione Umana. Astrolabio.
10. **The Sphere Project (2011):** Humanitarian Charter and Minimum Standards in Disaster Response. Geneva: The Sphere Project.



Come trasmetti i tuoi documenti sanitari?

Carta!
Doppia busta!
Corrieri!
ADDIO!

Oggi c'è il **SICURSAN**

Il Sicursan è un applicativo creato al fine di risolvere il problema della trasmissione dei documenti sanitari in modo sicuro in ambiente elettronico. Il Sicursan è uno dei servizi che ti offre il Portale della Sanità Militare all'indirizzo www.sanita.difesa.it.

Il Sicursan è un applicativo di uso estremamente semplice. L'accesso è riservato ai possessori di CMD-medico e consente di criptare documenti, prodotti come di consueto, rendendoli illeggibili durante l'attraversamento delle vie informatiche documentali (ADHOC o equivalenti), e consente, infine, di decriptare lo stesso documento da parte di un altro possessore di CMD-medico. Se qualcosa non ti è chiara, nel Portale è possibile trovare anche la guida all'uso del Sicursan.

Il portale Sanità è raggiungibile solo all'interno della rete DIFENET, all'indirizzo www.sanita.difesa.it.

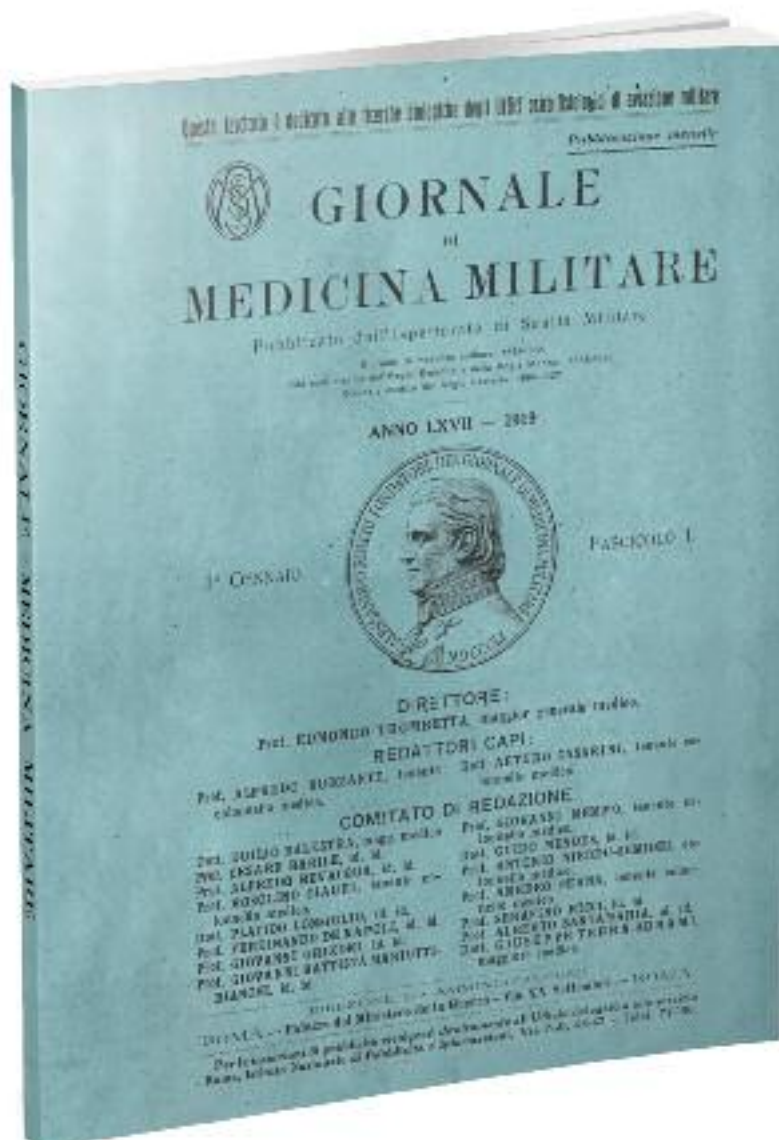




LE PAGINE DELLA STORIA



SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1919





RICERCHE SULL'EPIDEMIA INFLUENZALE IN ITALIA

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI NAPOLI

CONSIDERAZIONI CLINICHE SULL'ODIERNA PANDEMIA DA INFLUENZA
per il prof. Giovanni Castronuovo, maggiore medico, libero docente di clinica
medica e di patologia, primario negli ospedali di Napoli

Le presenti osservazioni sono tratte da un gran numero di infermi, un migliaio circa, che ho avuto opportunità di seguire in sette mesi, dal luglio 1918 a tutto gennaio 1919, sia nel mio esercizio privato sia nel reparto medico dell'Ospedale militare principale di Napoli, ottimo posto di scolta e di combattimento, contro gl'invisibili della pandemia, perché destinato dalla provvida Direzione al ricovero ed isolamento dei grippali gravi, costituiti in prevalenza da pulmonitici. Di questi ultimi, nel solo reparto militare, ne ho raccolti 235, tra cui 84 sono stati invano contesi alla morte, cioè circa il 35 % e, si badi, non già dei colpiti, ma dei ricoverati gravi, molti dei quali, venuti in licenza baldi e forti dalle trincee, trovavano in famiglia la desolazione, la morte dei loro cari, il contagio, e riparavano all'ospedale, talvolta appena in tempo per esalarvi l'ultimo respiro!

Se bassa è stata dovunque la percentuale dei morti, rispetto al numero dei colpiti, (si parla di 1 al 3 %), non credo di esagerare aggiungendo che tra la popolazione civile, in molti luoghi, assai più alta del 35 % è stata la mortalità dei pulmonitici, fino a raggiungere in qualche sito il 60-70 %.

Di questa forma pandemica, dopo sette mesi che ha imperversato in gran parte dell'Europa e dell'America ed ha mietuto vittime a milioni in tutto il mondo, è doloroso non possedere ancora una sicura etiologia, non ostante le numerose indagini e pubblicazioni al riguardo.

Uomini di altissimo valore, d'indiscussa competenza batteriologica hanno assicurato che deve collegarsi col bacillo di Pfeiffer tutta la varia fisionomia del morbo; altri uomini stimati e rotti a tutte le pratiche microbiologiche affermano invece che il bacillo dell'influenza, nei reperti così frequente, altro non rappresenti che il paravento, dietro cui si nasconda un virus ben più maligno e tossico, appartenente ai filtrabili, e paragonato anche a quelli delle malattie esantematiche comuni. Alcuni infine trovarono, colorarono e coltivarono germi, ritenuti specifici della pandemia; ma sull'attendibilità dei quali non si sono avute conferme sufficienti.

...

Augurandoci che presto i microbiologi pronunzino l'ultima parola al riguardo, soffermiamoci a considerare le linee principali del quadro nosografico della pandemia odierna, e paragoniamole con quelle descritte in altre epidemie influenzali dai patologi clinici che ne seguirono tutto lo svolgimento. A prima vista, l'analogia tra la pandemia attuale e quelle influenzali del secolo decorso appare evidente, anche a voler considerare le sole manifestazioni più gravi, cioè le localizzazioni bronco-polmonari, renali, dei centri nervosi e dei nervi periferici. Tuttavia, prescindendo da qualche opinione singolare, secondo la quale la dimostrazione del nesso eziologico fra grippe e bacillo di Pfeiffer non sarebbe ancora assoluta, risulta dimostrata la maggiore gravezza, la maggiore diffusione e risulta soprattutto ben più elevata la mortalità nell'epidemia ultima. Basta ricordare le famiglie con due, tre e perfino quattro vittime dello stesso male, in pochi giorni!

Si dice che ciò sia dipeso dalle cattive condizioni alimentari delle popolazioni civili



e dallo stato abnorme del sistema nervoso dei singoli cittadini, chiamati in modo diretto o indiretto a partecipare alle angosce della guerra. Ma la mortalità è stata altissima anche in paesi neutrali, anche in famiglie che non soffrirono penurie alimentari, che non furono tocche o maltrattate dalla guerra e che vivevano in ambienti igienici.

Parmi più probabile che lo stato di guerra abbia non solo indebolite le resistenze organiche, per le limitazioni alimentari e per la vita angosciata cui ha dato luogo, ma, abbia anche, con i maggiori agglomeramenti e scambi umani, accresciute le cause dei contagi, prodotta una più attiva diffusione del male e quindi una cospicua esaltazione della virulenza dei germi, donde l'ipertossiemia della forma morbosa degli ultimi mesi, più grave e diversa, anzi in contrasto con la forma mite, sporadica dei primi tempi dell'epidemia.

...

Dallo studio del largo materiale cadaverico che il Pepere ebbe a sua disposizione per cortese liberalità del Direttore di questo ospedale colonnello medico prof. Gualdi, e proveniente da tutti gli ospedali militari dipendenti, risulta che i quadri anatomici delle alterazioni dell'apparato respiratorio possono essere raggruppati, in ordine di frequenza, nelle seguenti forme, con l'avvertenza che spesso esse si trovano associate in distinti focolai nei vari loby dello stesso polmone: a) Bronco- polmonite a focolai confluenti, più spesso a carattere emorragico; b) Polmonite lobare fiaccida; c) Pleuro-polmonite fibrinosa, lobare; d) Edema infiammatorio acuto del polmone. Costante, sebbene in vario grado, la tracheo-bronchite (grossi bronchi) essudativa. Varie e multiformi le alterazioni degenerative del miocardio. Diverso da caso a caso il comportamento della milza per volume e aspetto del suo parenchima. Immane la degenerazione grassa acuta del fegato fino alla steatosi e le alterazioni degenerative dei reni (nefrite degenerativa a tipo iperemico), in vario grado di intensità. Nessuna lesione appariscente delle surrenali. Assai poco frequenti le alterazioni flogistiche dell'apparato gastro-intestinale e delle meningi. In rari casi focolai di encefalite emorragica.

Per quanto riguarda i reperti batteriologici, il b. Pfeiffer che s'è mostrato con una certa frequenza negli espettorati, non è stato mai ottenuto in cultura quante volte dal cadavere (4-6 ore dalla morte) si è proceduto all'inseminamento con succo polmonare, essudato bronchiale (piccoli bronchi), pleurico ecc., a dimostrazione dell'assenza di questo germe nelle vie profonde dell'apparato respiratorio e della sua predilezione (quando esiste commisto alla larga flora batterica locale) per i settori più alti: costantemente invece si ottenevano, dagli stessi materiali inseminati, culturae diplococco lanceolato (controllato alla bile ecc.) o di streptococco, spesso associati, e solo talvolta di stafilococco aureo raramente in coltura pura, ma di solito in concrescenza col dipl. o con lo strept. o con entrambi insieme. ...

Durante l'influenza di quest'anno, invece, sono state più numerose del passato le alterazioni meningo-encefaliche e bulbari, che, insieme alle miocarditi e nefriti, sono state le cause più frequenti di morte.

...

Però in base ai soli dati clinici, non si può escludere in modo assoluto qualche altro virus, ancora non bene individualizzato e del quale non intendo parlare. A tal proposito, sarebbe stato desiderabile, che clinici, batteriologi ed anatomisti patologi, in ogni gran centro civile, avessero studiato insieme le cause ed i diversi aspetti del morbo: forse allora i caratteri peculiari epidemici, che io andrò delibando in base ai soli fenomeni clinici, sarebbero riusciti meglio documentati. In ogni modo, considerando tutto ciò che si è svolto



sotto gli occhi miei, mi sento portato ad incriminare in modo precipuo il diplococcus pneumoniae, attribuendogli molte cause di morte, per la sua frequenza nei reparti, per la frequenza delle essudazione fibrinosa, per le proprietà emolitiche, neurotossiche, edemigene epiogene da esso possedute in misura esclusiva o prevalente, a paragone del bacillo Pfeiffer, proprietà esaltabili, in speciali circostanze epidemiche, come la presente, e capaci di imprimere lineamenti nuovi alla fisionomia morbosa (Panti, Tizzoni, Panichi) talvolta rivelandone la luce Meridiana la sua essenza setticemica. ...

E passiamo ai dettagli clinici.

La polmonite dell'ultima epidemia non ripete in modo preciso la consueta fisionomia clinica, non ne ha l'identico e costante sostrato anatomo-patologico e non risponde neppure per il decorso e terapia alle osservazioni precedenti.

Mentre nella acce epidemica ho visto di molto prevalere le congestioni bronco-polmonari, l'edema polmonare, i noduli polmonitici, multipli e variabili, sulle forme circoscritte Bronco-lobulari e su quelle massive lobari, queste sono ora più frequenti col declinare dell'epidemia. E parallelamente, una straordinaria variabilità di fenomeni generali e locali, la cui Ridda non sempre permette di fissarne i caratteri. Solo in pochi casi le sezioni hanno dimostrato il quadro delle vere forme setticemiche con localizzazioni endocardiche, basali, forme ex holiche e quel particolare aspetto dei polmoni, del fegato, della milza, e dei reni.

La forma morbosa è stata caratterizzata anche da una brevissima incubazione e dalla scarsità dei sintomi premonitori. Ma tra le manifestazioni iniziali frequente è stato l'herpes labialis, segno diagnostico importantissimo anche delle diplococcemie, poiché nelle vescicole il trevisanello ha trovato in coltura pura il diplococco attenuato. Quale enantema satellite ho visto spesso una piccola eruzione vescicolare, costellante soprattutto l'ugola ed i pilastri palatini.

Il virus ed i virus devono liberare speciali veleni neuromuscolari, perché tutti gli infermi piombano rapidamente nella stenia, parecchi presentano contratture più o meno estese, fino all'opistotono, ed alcuni soggetti di sesso femminile hanno mostrato, insieme con la polmonite, il quadro classico della tetania, preludente di qualche giorno alla morte. In conseguenza, le nevriti, le paresi e paralisi, le nevralgie, le polinevriti sono state frequenti, come frequentissime sono state le alterazioni renali, anzi immancabili in tutti i casi gravi. Però, tanto le albuminurie, che ho visto raggiungere anche il 9-10 per mille, (talora con successiva guarigione perfetta, quanto le varie cilindrurie sono andate nella maggior parte dei casi migliorando rapidamente e pochissime volte l'alterazione renale è durata a lungo, dopo la risoluzione della broncopolmonite o della bronchite. Solo in rari casi la polmonite è stata accompagnata e seguita da poliartrite, specie delle grandi articolazioni. Invece complicanze non rare sono state quelle suppurative, e, lasciando da parte gli zaffi purulenti delle cripte tonsillari e del catarro purulento delle vie respiratorie, ho notato parotiti, otiti, orchiti, flemmoni e ascessi sottocutanei, nonché alterazioni similari cutanee, come erpete, acne, foruncoli, eccetera. Qualche volta anche periostiti ed ostiomieliti; talora anche flebiti. In parecchi casi l'esame del pus bonum et laudabile ha fatto riscontrare la presenza del diplococco lanceolato, senza simbiosi.

Rare le pleuriti scompagnate da lesioni polmonari, mentre frequentatissimo è stato il risentimento della sierosa pleurica, dalla semplice pleurodinia compagna di quasi tutte le localizzazioni broncopolmonari, alla vera pleurite essudativa para o metapneumonica, forme ultime a decorso quasi sempre benigno ed in gran parte apiretico. Piuttosto rare gli empiepi isolati. Tutte le alterazioni polmonari, o, quasi, tutte, sono state precedute ed accompagnate



da disturbi laringei; talora questi sono stati causa di dispnee spasmodiche, di forme stridule, di tosse stizzosa ed ostinata, a tipo convulsivo, di grave afonia, che, se congiunte alla cianosi preagonica con istato grave a dinamico, ricorda molto da vicino le afonie del colera. Rarissimi le condriti e pericondriti, causa dei flemmoni peritiroidei con disfagia e dispnea minacciose.

Non raramente si sono verificate alterazioni cutanee, sia come papule, erpete, acne, sia come accenno di dermatite esfoliativa, secondaria a vaste forme eritematose. In taluni casi, anzi, la febbre alta iniziale è stata accompagnata da eritema scarlattiniforme, circoscritto alla cute del tronco e particolarmente dell'addome. Ho già accennato la frequenza del erpete labiale: esso è stato, in genere, più accentuato diffuso anche alle pinne nasali nei casi più benigni di broncopolmonite. Nelle forme gravissime, a tipo setticemico, ho invece notato una varietà di porpora emorragica, ed oltre alle emorragie sottocutanee bronchiali, alle gravi epistassi e ripetute menorragie, in alcuni casi gravi o letali ho anche osservato tumefazione gengivale, flaccide, livide, sanguinanti, a tipo scorbutico, spesso congiunte ad ematurie, otorragie, gastrorragie, enterorragie.

Sono state pure frequenti le congiuntiviti e le cheratiti rare: invece le gravi oftalmiti e le ulcere fagedeniche corneali.

In un caso grave di polmonite si è verificato contemporaneamente gangrena, forse embolica, prepuzio peniena, seguita da guarigione, dopo il distacco della parte necrotica.

Nei casi gravi il predominio della tossiemia e della deficienza nelle secrezioni interne, con marcato iposurrenalismo ed angioipotonia, presto si è affermato, debellando le forze anche di colossi, determinando agitazione e tremore negli arti nelle labbra, nella lingua, oscurando presto la coscienza ed inducendo, con dolorosa costanza, fenomeni emolitici, emorragici, asfittici, seguiti dal corteo delle deficienze bulgari, tra cui precocemente spiccavano le tachipnea, le alloritmie ed aritmie respiratorie, nonché una miniatura di paralisi labio-laringo-faringea, con afonia, trisma, disfagia antesignano della paralisi respiratoria e cardiaca che si verificava uno e talvolta più giorni dopo.

Come conseguenza dei fenomeni emolitici ed emorragici, occorre ricordare le manifestazioni anemiche a decorso più o meno acuto, legate, alla tossiemia e rivelate dalla oligocitemia ed oligocromoemia, dalla minore coagulabilità del sangue, dall'anossiemia, di cui sono anche espressioni la dispnea, la cianosi e le concomitanti alterazioni circolatorie bulbari. I casi letali sono anche caratterizzati dalla leucopenia. A spiegare queste eventi, possiamo fare ricorso, tanto all'emofilia e all'azione tossica del bacillo grippale, quanto e forse più alla potenza emolitica dello pneumococco che ha presentato in questa epidemia più spiccato tale potere, insieme con quello neurotossico. La maggior parte degli esiti letali e altresì dovuta, io credo, alle deficienze endocrine e da quella surrenale in particolar modo la morte si è infatti verificata dopo che le energie nervose sono state gradatamente debellate con fenomeni a carico prima dei nervi periferici e dei muscoli (tremore, astenia, paresi), poi dei centri corticali (delirio, agitazione, incoscienza, sopore) ed infine di quelli bulbari e spinali (aritmie respiratorie, paralisi della lingua, disfagia, trisma, afonia, paralisi vescicale, fenomeni asfittici, paralisi cardiaca).

Anzi la costanza con la quale in tutti i casi gravi si è verificata una precoce sindrome bulbare asfittica mi pare degna di speciale rilievo a testimonianza della ipertossienia prediligente il sistema nervoso ed il bulbo in particolare.

A comprova poi della forte e alterazione tossica del sangue debbo anche ricordare, da una parte, la scarsa efficacia delle inalazioni di ossigeno, frequentemente usato in tutti gli



infermi gravi /ciò che fa pensare che veleni del male agiscono deleteramente sulla emoglobina, trasformandola in metemoglobina, privandola in altra maniera della virtù fissatrice dell'ossigeno e dell'altra, il miglioramento sensibile riscontrato in parecchi casi, dopo intense perdite emorragiche. Specialmente in alcune donne, le quali, durante il decorso delle infezioni pneumonitiche sono andate soggette alle menorragie, dopo l'aborto, con grandi perdite di sangue, tutta la fisionomia ha assunto aspetto più benigno.

Quanto al decorso ed alla prognosi, una delle cose che mi ha colpito, è stata la facilità dell'errore commesso da me e da altri medici nei primi tempi dell'epidemia, vale a dire una valutazione o previsione di guaribilità di molti infermi di broncopolmonite, dimostrata subito erronea dal rapido cavarli degli stessi, tratti a morte talvolta in modo quasi fulmineo. Viceversa, alcuni casi con gravi alterazioni renali, con cilindri cerei e semicerei, con albuminuria dell'8,9 per mille, sono guariti in barba ad ogni severità pronostica. Perciò non credo inutile riassumere, alla stregua delle mie osservazioni, i segni caratterizzanti un decorso favorevole, e distinguerli da quelli di indole grave o da addirittura infausti. I caratteri del respiro, della lingua, del polso, quegli altri concernenti le più delicate attività corticali, bulbari e spinali forniscono gli indizi più sicuri, i criteri fondamentali del giudizio pronostico, fermo restando l'oscuro monito dell'Ippocrate sull'oscura e difficile prognosi dei mali acuti.

I segni favorevoli sono, per lo più, rappresentati dal sensorio ben conservato, dalla lingua umida, anche se molto inpatinata e con margini di un rosso non tendente allo scuro, dal colorito cutaneo né troppo pallido, né cianotico, da un respiro intorno ai 40 atti al minuto, dal polso non superiore ai 120-130 battiti nell'unità di tempo, dall'erpate labiale marcato, da temperatura non oltre i 40 e soprattutto dalla bradicardia relativa; mentre sono indizi gravi l'incoscienza e il persistente delirio, l'iperpiressia, oppure l'ipotermia, la cianosi ed il pallore eccessivo, la lingua secca e fosca lingua lampone o di pappagallo, la tachicardia accentuata con angioipotonìa ed aritmie, la grave albuminuria, accentuata oliguria, la leucopenia. Sono infine segni infausti: il forte tremore delle labbra e della lingua, la paralisi linguale, il trisma, la disfagia, l'adinamia cardiaca, la paralisi vescicale e rettale, la cianosi intensa, la tachipnea, la sudorazione continua e fredda.

Parecchi infermi hanno conservato integrità di coscienza fino all'ultimo, e tuttavia la morte è avvenuta con segni della insufficienza respiratoria e cardiaca e con molti caratteri delle gravi alterazioni capsulari.

...

In generale, le giovani donne hanno presentato minor resistenza, sia come ricettività, sia di fronte alla virulenza dei germi morbosì. Le gestanti di alti mesi hanno anche offerto un altissimo numero di vittime.

Molti vecchi, parecchi bambini, molti soggetti giovani, ma deboli e con fare tubercolari non hanno presentato, in genere, un decorso morbosì più grave, in paragone dei soggetti prima del tutto sani, com'era forse da prevedersi. Se ciò si debba particolare virtù congenita, passate o recenti immunità acquisite verso il bacillo di Pfeiffer e verso quelli satelliti, come lo pneumococco e lo streptococco, io non ho modo di decidere tanto più che dice sì durino poco le immunità acquisite per questi germi. Parmi però indubitato che in neuroartritici mostrino una minore resistenza ed una facilità alle congestioni, perché l'esuberanza delle loro forme non è espressione di una maggiore energia organica, il loro sistema nervoso presenta una più facile vulnerabilità, e, soprattutto, in essi le deficienze endocrine che sono causa delle alterazioni del trofismo e del ricambio organico, si riverberano pure sul torpore delle reazioni immunitarie e sulla facilità alle iperemie vasoparalitiche, dovute al difetto adrenalyn o simpatico.



Terapia

dirò brevemente il risultato della mia esperienza che concerne:

- a) sottrazioni sanguigne e salasso;
- b) salicilici e chinino;
- c) preparati fenolici e fenil-etil-idro-cupreina;
- d) digitale, strofanto, teobromina, adonis;
- e) inalazioni varie;
- f) rivulsivi bagni ed impacchi;
- g) eccitanti nervini, alcolici, canfora, caffeina, stricnina;
- h) purganti;
- i) opoterapia restauratrice; adrenalina;
- j) dietetica tenue e dietetica corroborante;
- k) preparati di argento e di oro, colloidali;
- l) sieroterapia (siero di cavallo, siero antidifterico, antipneumococcico, antistreptococcico).

Mi occuperò solo della terapia delle forme gravi da influenza e specialmente delle affezioni broncopolmonari, le quali purtroppo hanno sempre formato ora il piedistallo, ora la gogna dei più diversi rimedi.

In riguardo alla dietetica, il campo è stato anche in questa ricorrenza epidemica diviso fra due opposte tendenze: la dieta tenue, fino alla sola dieta idrica, e l'alimentazione, cosiddetta, corroborante, a base di latte, uova, brodi, vini generosi, cognac et similia.

La malattia, di solito ha presentato un decorso così acuto e rapido, sorprendendo gli individui nel pieno vigore delle forze di attività, da non dare preoccupazione, che lo scarso nutrimento potesse riuscire di danno. In effetti l'esperienza mi ha reso sempre più affezionato alla dieta tenue iniziale, tanto più che nei primi giorni del male molti infermi sono stati molestati dalla nausea, dal vomito, dalla stipsi o dalla diarrea. In tali periodi di abbondanza del nutrimento è nociva: essa è più atta a favorire la tossiemia, la piressia, le alterazioni epatiche e renali, dovute all'azione elettrica elettiva delle tossine morbose, anziché a corroborare le organiche resistenze. ...

Inoltre, quasi sempre utili sono riuscite le sottrazioni sanguigne, mercè il salasso generoso, e sotto forma di sanguisugio multiplo o come coppette scarificate. Tanto più che le naturali risorse, le perdite sanguigne spontanee, dimostrano la loro utilità, indicando la migliore guida terapeutica. Vantaggi dunque dal salasso, ma i veri prodigi, tanto vantaggi, sono stati lunghi dal verificarsi nei casi di mia diretta osservazione.

I comuni preparati salicilici e di chinino non hanno spiegato grande utilità, se ne toglia la modesta e fugace azione anti termica ed analgesica. Tanto meno essi valgono a scopo preventivo, salvo rarissime eccezioni. In parecchi casi in cui esistevano segni di alterazione renale acuta e forte, la sospensione dei preparati di chinino e dei salicilici è stata seguita da miglioramento nella diuresi, con diminuzione della albumina e dei cilindri renali. L'azione sudorifera dei preparati salicilici non si è accompagnata di solito, a vera euforia, a notevole miglioramento delle condizioni generali. Tale azione sudorifera, inoltre, si è spesso dimostrata superflua, per la naturale tendenza del morbo ad una facile sudorazione, purtroppo più accentuata quanto più grave appariva il decorso del male (sudore vaso paralitico).

La digitale, la digitossina, la digitalina, lo strofanto e la strofantina, pur spiegando qualche efficacia sulla circolazione in genere e sull'attività cardiaca e renale in specie, nessuna benignità specifica hanno impresso a tutto l'andamento morboso. In ogni modo, la



tendenza alla bradicardia relativa e da particolari forme alloritmiche ha caratterizzato i casi meno gravi, sia che fossero stati trattati con preparati digitalici, sia che questo trattamento non fosse stato istituito o continuato. Ciò del resto accade anche nel tifo, in cui viene usata la digitale. Tenendo conto di tutto il quadro nosografico degli infermi gravi scarsa utilità devo pure attribuire alla caffeina, alla teobromina, allo adonis vernalis, come modesta è stata l'efficacia dei rivolsivi, dei bagni e degli impacchi, salvo nella terapia dei bambini, nei quali l'adozione sedativa ed euforica dei bagni semplici ed aromatici mi è parsa sempre degna di rilievo.

Quanto alle inalazioni di ossigeno, così largamente diffuse, non posso dirne gran bene e la ragione sta tutta nella tossiemia e nelle modificazioni dell'emoglobina del sangue. Le inalazioni migliori sono riuscite quelle di semplice vapore d'acqua con l'aggiunta di cloruro di sodio o di bicarbonato, soffusa in modo continuo in tutto l'ambiente.

I purganti, specialmente quelli salini ed oleosi, hanno risposto bene alle mire terapeutiche di alleviare la circolazione epatica, diminuire la congestione broncopolmonare, attenuare i danni dell'intossicazione su tutti i tessuti e sul sistema nervoso in particolar modo.

Nessuna utilità ho visto dall'uso degli alcolici, salvo per piccole dosi. Spesso, anzi, ho potuto constatare che i centri nervosi mal tollerano l'uso delle sostanze alcoliche, che ho limitate soltanto a quegli infermi precedentemente bevoni. Specialmente nei bambini e nei vecchi gli alcolici riescono dannosi.

Degli altri eccitanti nervini comunemente adoperati, come la canfora, la caffeina, la stricnina, solo a quest'ultimo do qualche valore, mentre larghissimo uso della canfora non credo veramente giustificato dagli effetti terapeutici, salvo nei vecchi e bambini. Ben maggiore utilità ho riscontrato in genere dall'uso della adrenalina, specie nelle frequenti sindromi iposurrenaliche con angioipotomia.

I preparati colloidali, sia di argento che di oro hanno spiegato una modesta, ma costante e non trascurabile azione benefica.

Il fenolo purissimo, usato per iniezioni, sia intramuscolari, che endovenose e le sue associazioni con l'etil-idro-cupreina spesse volte danno luogo a notevoli vantaggi, diminuendo la piressia, abbreviando in apparenza il decorso morbo, migliorando lo stato generale dei pazienti, diminuendo la cianosi, la dispnea, la tachicardia, ma l'uso eccessivo del fenolo può danneggiare i reni ed i polmoni, di cui è capace di accrescere la iperemia e la flogosi. Ho sempre adoperato soluzioni fenoliche al 2%, non oltrepassando di solito le dosi di 10 a 20 centigrammi di fenolo, pro die.

... Ho cominciato perciò ad usare il siero antidifterico nella dose di 1005 a 3000 UI, praticando negli infermi gravi due a tre iniezioni con intervallo, di solito, di 24 ore, tra l'una e l'altra. Successivamente mi sono giovato, ma in minore misura, anche del siero antipneumococcico dell'Istituto di Berna, ed in pochi casi anche del solo siero di cavallo. Ho trattato così 120 infermi, suddivisi tra militari ricoverati nel mio reparto ospedaliero ed infermi della mia clinica privata.

Sento qui il dovere di ringraziare il direttore dell'ospedale militare di Napoli, colonnello medico professor Gualdi che, con larga e rapida visione benefica, nessun rimedio efficace, di qualunque costo, ha fatto mai mancare agli infermi gravi del mio reparto.

I risultati della sieroterapia sono stati per me sempre incoraggianti, ma questo trattamento purtroppo non è mai il tocco e sana, come ho sentito affermare da qualche pratico, e, soprattutto, non ha quasi nulla di specifico. Conforta, direi così e stimola l'immunità naturale nei soggetti capaci di reazione, e ciò determina, quasi esclusivamente, come siero eterogeneo. Cade



quindi ogni predilezione per questo o quel siero. Devo anche dichiarare che questi rimedi sono stati sempre adoperati in infermi, che avevano molte manifestazioni di gravezza, sia come altezza termometrica, sia come forte congestione bronco polmonare, sia come chiara localizzazione di polmonite bronco-lobulare e lobare, con nefrite ed eclatanti fenomeni tossici.

Dei militari gravi, ricoverati nel reparto dell'ospedale principale 25 furono trattati con siero antidifterico (una a tre iniezioni di 1500 a 3000 U.I.), tra cui 16 guariti e 9 morti: sei di questi ultimi, però soffrivano anche malaria grave, come confermò la sezione. Altri 22 infermi furono trattati con siero antipneumococcico di Berna, con 12 guarigioni. Altri 6 con siero semplice di cavallo, di cui tre guarirono. Numero 45, con 27 guarigioni, furono trattati con iniezioni intramuscolari di fenolo al 2 per % (10 a 20 centigrammi pro die). Numero 16 infermi furono sottoposti ad iniezione di fenileti-idro-cupraina, una a due iniezioni, con 14 guarigioni.

Altri 10 infermi furono sottoposti contemporaneamente al trattamento di fenolo e siero antidifterico e si sono annoverate 9 guarigioni.

La sieroterapia e l'uso del fenolo e della cupreina nella clinica privata, in persone non affette in precedenza da paludismo, hanno dato i risultati migliori dei precedenti.

...

e, sia detto di passaggio, anche in questa forma pandemica, come in molte altre infezioni, sono state frequenti le riacutizzazioni e le recrudescenze, mentre piuttosto rare le vere recidive. Ciò tanto in riguardo alla forma individuale, che come genio epidemico, giacché nei posti dove la malattia si è rapidamente diffusa ed ha colpito quasi tutti i cittadini, sia è anche presto dileguata.

...

Conclusioni

Alcune particolarità della diffusione, talune manifestazioni cliniche, la scarsa morbilità dei fanciulli e dei vecchi, l'imperversare maggiore della pandemia della stagione estiva autunnale, la frequenza dei fenomeni emolitici ed emorragici, il ricorrere assai costante di alterazioni cutanee e suppurative, che vanno dalle forme eritematose alle papulopustolose, alle necrotiche, agli ascessi e flemmone, la partecipazione delle mucose apparenti con accenni di enantemi, specie su l'ugola, tonsille e fondo faringeo; l'alta mortalità ed il tipo speciale fortemente congestivo ed emorragico delle localizzazioni broncopolmonari e renali, il verificarsi di manifestazioni monosintomatiche a carico specialmente del tubo digerente o dei reni, la sintomatologia della insufficienza surrenale, tanto frequente e la sindrome bulbare asfittica, che schiude precocemente la via alla paralisi respiratoria e cardiaca non si accordano bene col quadro nosografico comune ed ordinario della semplice influenza da Pfeiffer, mentre a questa certo rassomigliano tutti i casi lievi.

Le forme gravi sono perlopiù dovute ad associazione batterica, specialmente dello pneumococco o dello streptococco col bacillo grippale, il quale ultimo esalta la virulenza dei primi, fino talora a determinare vere forme setticemiche, emolitiche ed emorragiche con iposurrenalismo, di cui la maggior colpa spetta al *diplococcus pneumoniae*.

Il contagio è precipuamente trasmesso dall'area che circonda gli infermi, e la via di penetrazione è d'ordinario quella delle fauci e delle prime vie respiratorie; onde ottima difesa deve essere considerata la maschera filtrante.

I tipi clinici, che si distinguono nel decorso del male, per la diversità e la intensità



dei fenomeni e delle reazioni immunitarie, sono due, cioè tipo lieve e tipo grave. Più pericolosi per la collettività sono gli infermi di tipo lieve, che consentono una diffusione del contagio ambulatorialmente (portatori di germi).

La gravità degli altri casi è principalmente caratterizzata dalla ipertossiemia, che determina presto insufficienze endocrine, specialmente capsulare, alterazioni gravi del sangue, del miocardio, dei reni, delle meningi, della corteccia cerebrale e del bulbo, ed è la sindrome bulbare asfittica quella che chiude di solito la scena morbosa dei casi letali.

La prognosi deve essere sempre riservata, a causa delle numerose e facili complicazioni e recrudescenze del male, essa è assolutamente infausta, allorché si iniziano le manifestazioni bulbari asfittiche, caratterizzata dalla cianosi, dispnea, tachicardia, tremore delle labbra, della lingua, alterazioni della voce della parola (disfonia, disartria, fonìa, disfagia, trisma). La bradicardia relativa caratterizza, di solito, un decorso benigno.

La terapia si giova dell'uso dei purganti, delle sottrazioni sanguigne, dei preparati colloidali, del fenolo e della sua combinazione con l'etil-idro-cupreina, del siero eterogeneo, dell'adrenalina, con effetti più sensibili per il siero antidifterico. Talvolta anche della ipodermoclisi, ma non esiste alcuna sicurezza di successo in nessun caso usando tuttavia sin da principio il fenolo, o l'etil-cupreina fenolica ed aggiungendo nei casi più gravi l'adrenalina i preparati colloidali e la sieroterapia antidifterica si ottengono risultati terapeutici migliori, più costanti e duraturi.

La strage, che la pandemia ha determinato, specialmente tra i giovani più vigorosi e forti da ambo i sessi impone ai cittadini, ai consessi scientifici, ai dirigenti l'opinione pubblica, ai legislatori l'attuare prontamente norme sicure e pratiche di profilassi, per impedire il più possibile la diffusione del male. Occorre cioè preordinare in ogni centro abitato adatti locali di isolamento, disinfezioni e di cure, che restino sempre pronti al bisogno, siano specchio ed esempio delle buone norme profilattiche e curative, i migliori requisiti, perché il pubblico li stimi come templi sacri alla difesa individuale e sociale, cui si faccia subito ricorso, anche nei casi dubbi di malattie infettive diffusibili.

L'organizzazione stabilità di simili istituti l'Italia nuova deve effettuare prontamente, per combattere con illuminato fervore le gravi insidie degli invisibili.

Ben vero che, di fronte a pandemie, come la presente, potrebbero riuscire le misure di isolamento, giova sperare che su di alcuni punti il progresso presto si affermi e, migliorando tutto il sistema profilattico e curativo, faccia nettamente distinguere l'avvenire prossimo dal doloroso presente. All'uopo è necessario:

a) incoraggiare in ogni modo le feconde attività dei biologi e batteriologi per la ricerca ed il perfezionamento dei vaccini in genere e di quello antigrippale ed antidiplococcico in particolar modo;

b) ricercare o perfezionare sieri curativi, selezionati e specifici, il bacillo grippale, che contro le associazioni di questo germe con altri come lo pneumococco e lo streptococco;

c) l'adozione pronta e costante delle altre migliori norme profilattiche tra cui deve annoverarsi la maschera protettiva, resa obbligatoria per l'assistenza domiciliare ed ospedaliera e per ogni convalescente di grippe, capace di diffondere l'infezione.



a cura della Commissione Storico Museale ANSMI

Il Generale medico M.O.V.M. ENRICO REGINATO

PRIMO DIRETTORE DI SANITÀ
DELL'ARMA DEI CARABINIERI

Vito Ferrara

Il Generale MOVV *Enrico Reginato* (**Fig. 1**), nobile figura di medico militare, combattente e prigioniero in Russia nella seconda Guerra Mondiale, rappresenta per tutti i medici militari uno splendido esempio di fedeltà alla Patria e al giuramento di Ippocrate. Non ho avuto la fortuna di incontrarlo personalmente ma la storia della sua carriera militare era tramandata come una leggenda tra noi giovani accademisti divenuti poi ufficiali medici. Grande è stata però la mia sorpresa e la gioia nello scoprire che il Generale *Reginato* sia stato anche “dirigente dei servizi sanitari del Comando Generale”. Approfondendo lo studio della storia dell'ufficiale ho conosciuto anche sua moglie, la signora *Imelde Tosato*, che ha ricordato con affetto e nostalgia il periodo in cui il marito era nell'Arma, facendomi dono dell'ultima pubblicazione sull'amato marito: “Reginato dalle Dolomiti al Gulag”. La dedica che la signora Imelde ha voluto farmi di suo pugno ...*al Generale Vito Ferrara, con riconoscenza, per mantenere vivo il ricordo di mio marito Enrico...* ha commosso non solo me ma anche tutto il personale della Direzione di Sanità che mi ha coadiuvato nella stesura di questo articolo.



Fig. 1 - Enrico Reginato.

Biografia

Enrico Reginato nasce a Treviso il 5 febbraio 1913 (**Fig. 2**). Si laurea negli Anni '30 in medicina e chirurgia presso l'Università di Padova. È anche un grande alpinista ed appassionato di montagna. All'inizio della seconda Guerra Mondiale viene mobilitato e nel 1941

* Gen. D. CC R.T. (me), Direttore del Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri.

Corrispondenza: email: vito.ferrara@carabinieri.it



inviato sul fronte Greco-albanese quale sottotenente medico del 1° Reggimento Alpini. Trasferito successivamente, come volontario, al 4° Reggimento nel Battaglione Alpini Sciatori Monte Cervino (**Fig. 3 e 4**), vera fucina di eroi, nel 1942 parte per il fronte Russo. Nell'aprile di quell'anno viene catturato dai Russi iniziando il lungo calvario della prigionia nei campi di concentramento sovietici che durò ben 12 anni. Prigionia descritta mirabilmente nel libro *"Dodici anni di prigionia nell'URSS"*. E' stato uno degli ultimi prigionieri dell'Armata Italiana in Russia liberati nel febbraio del 1954. Tornato in Patria, nel 1955 riprende la sua carriera di ufficiale medico presso l'Ospedale Militare di Padova e successivamente presso la Direzione Generale della Sanità Militare in Roma.

Nel febbraio del 1963 è trasferito al Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri con l'incarico di Dirigente del Servizio Sanitario e quindi Capo dei Servizi Sanitari dell'Arma. Dal novembre 1970 è al Collegio medico legale di Roma e poi alla Scuola di Sanità militare fino al collocamento in ausiliaria nel 1976. Il 16 aprile del 1990, all'età di 77 anni, muore a Padova presso il Policlinico Militare.

La Guerra

L'addio ai genitori per la partenza in guerra avviene la sera di Natale del 1941; egli rammenta le raccomandazioni che gli fece la madre: *"sii prudente, evita i pericoli. Pensa a noi che aspettiamo il tuo ritorno"*. Ma significative, per noi ufficiali medici, furono le parole del padre che, quasi a rimproverare la moglie, gli disse: *"Preoccupati solo della salute dei tuoi soldati. Alla tua penserà il Signore"*. Il padre morirà nel 1943 ed Enrico non lo rivedrà più. La madre invece morirà nel 1983 all'età di 109 anni ed è commovente vedere le fotografie che la ritraggono con il figlio nel 1954 al rientro dalla prigionia in Russia.



Fig. 2 - L'atto di nascita.



Fig. 3 - I resti del Battaglione Monte Cervino.



Come racconta *Reginato* stesso nelle sue memorie, cade prigioniero in un'imboscata nell'aprile del 1942. Il Battaglione combatteva nel bacino del Donetz verso Stalino. La sera del 28 aprile, durante una marcia notturna, una piccola colonna che procedeva lenta su terreno fangoso, leggermente staccata dal grosso del Reparto, viene aggredita alle spalle e ai fianchi da truppe sovietiche. I russi aprono il fuoco con armi automatiche e, favoriti anche dal fattore sorpresa, catturano *Reginato* e il soldato Avidano a conclusione di una sanguinosa lotta. Condotti in un vicino villaggio i due italiani vengono percosi e privati di tutti gli oggetti personali, compreso l'orologio da polso dell'ufficiale regalatogli dal padre in occasione del conseguimento della laurea.



Fig. 4 - Enrico Reginato con i commilitoni.

La prigionia

Da quel momento ha inizio il calvario di *Reginato*, per ben 12 anni prigioniero nei campi di concentramento di *Oranki*, *Sudzal*, *Krinovaja*, *Suslangher*, *Tambow* e *Kiev* (Fig. 5). L'odissea di tanti militari italiani fu quindi anche l'odissea del valoroso ufficiale medico. Anche da prigioniero riteneva che il medico avesse un privilegio che nessun altro uomo in cattività può avere: il privilegio, che si fa certezza e convinzione, che nessun istante della sua vita è perduto o speso invano solo che egli possa medicare, sorreggere, aiutare a vivere, dar forza alla debolezza altrui. Se gli è dato di salvare anche un solo essere umano dalla morte o dalla disperazione, ciò lo ripagherà del tempo perduto! Privo di idonei strumenti opera con lametta da barba, forbici, seghe da fabbro, corde di violino come suture,



Fig. 5 - Prigionieri di guerra.

curando italiani, tedeschi, rumeni, spagnoli, francesi, danesi e gli stessi russi. Combattute il tifo, la dissenteria, la tubercolosi, la denutrizione, accompagnando con fede cristiana questa umanità sofferente fino alla morte. Accusato di violenza su una donna evita la fucilazione ma viene condannato, quale criminale comune, a venti anni di lavori forzati dopo un giudizio di un tribunale da operetta. Solo la sua professionalità e capacità medica oltre alla incrollabile fede gli consentono di superare tormenti inenarrabili, accuse infamanti, violenze fisiche e psicologiche inaudite che, pur minandolo nel fisico, ne lasciano intatte tutte le virtù di medico, di ufficiale e di uomo. Sempre fedele al giuramento di Ippocrate e al giuramento alla Patria, benché torturato e minacciato, non abdica mai ai suoi principi morali e religiosi, giungendo più volte, insieme ad altri prigionieri, fino allo sciopero della fame (di quel poco di brodaglia e pane che veniva concesso giornalmente) per far rispettare i diritti di ogni soldato prigioniero o per solidarietà contro una punizione inflitta ai propri commilitoni. *Don Giovanni Brevi*, medaglia d'oro al valore militare e cappellano militare, narra come una volta *Reginato*, per non fare sequestrare dai russi una bandierina tricolore che con tanta fatica i prigionieri avevano assemblato, non esita un attimo ad ingoiarla. Così come la memoria di molti prigionieri deceduti nei campi di prigionia russi si deve proprio all'opera instancabile dell'ufficiale medico che, negli anni di prigionia, prima su un foglietto di carta (poi sequestrato dai russi) e quindi tutti a memoria, ne ricorda costantemente i nomi e il luogo della morte che comunica alle Autorità Italiane una volta rientrato in Patria. Incredibile.



Cura centinaia di soldati affetti da denutrizione, congelamento degli arti, tifo petecchiale, malattie infettive senza risparmiarsi, contraendo egli stesso il tifo ed altre malattie che rischiano di condurlo alla morte, ma seppur malato prodiga ad assistere i malati ricordandosi delle parole del padre: a te penserà il Signore. E così è stato. Le testimonianze di prigionieri di ogni nazionalità concordano nel definire sublime l'opera del dottor *Reginato*.

Rientro in Patria

La madre e la sorella *Eugenia* instancabilmente si erano adoperate per il suo rientro in Patria dalla Russia anche quando era stato comunicato, al termine della guerra, che nessun italiano era più trattenuto prigioniero in quel Paese: una pagina buia e triste del dopoguerra italiano. I Russi affermavano infatti che da loro erano ancora detenuti solo italiani criminali di guerra ed *Enrico Reginato* veniva considerato e trattato come tale. Il 13 febbraio del 1954 il S.Ten. medico *Enrico Reginato* è tra gli ultimi dodici prigionieri ancora detenuti nei campi di concentramento russi a fare rientro in Patria, nella sua Treviso. Ad attenderlo una folla numerosa di cittadini festanti (**Figg. 6, 7 e 8**), ma soprattutto l'anziana madre e la sorella che sempre avevano tenuta viva nel loro cuore la speranza di riabbracciare *Enrico*. Manca il padre, deceduto nel 1943.



Figg. 6-7-8 - Il rientro a Treviso del S.Ten. me. *Reginato*.

Il periodo nell'Arma

Per sette anni, inizialmente con il grado di tenente colonnello, presta servizio nell'Arma dei Carabinieri, presso il Comando Generale. In quel periodo sposa la signora *Imelde Tosato* (**Fig. 9**) e con la sua opera di medico e la partecipazione a cerimonie, convegni e congressi da' lustro all'Arma così come l'aveva dato ai suoi Alpini. Dopo un periodo come Dirigente il Servizio Sanitario del Comando Generale (dal 1963 al 1966), gli viene conferito l'incarico di organizzare le infermerie periferiche divenendo così di fatto il primo Direttore di Sanità dell'Arma (come si evince dalle note caratteristiche redatte il 9 novembre del 1966 dall'allora Capo di Stato Maggiore, Col. De Iulio che recitano “...**e di esercitare sui dipendenti sanitari periferici assidua ed efficace attività di coordinamento, di guida, e di controllo, su di un piano di alta dignità e di meritato prestigio...**”). Nei suoi trasferimenti, questo è l'incarico che regge più a lungo, rimasto nel suo cuore e in quello della signora



Fig. 9 - E. *Reginato* con la moglie *Imelde*.



Imelde, che ricorda con affetto il periodo trascorso a Roma in una abitazione vicino al Comando Generale. Ancora oggi diversi ufficiali in congedo ne ricordano la figura e la capacità professionale oltre che le doti di umanità.

Conclusioni

Durante il servizio attivo, dopo la prigionia e durante il congedo, proseguendo nella sua opera di medico con grande impegno e professionalità, continuò sempre a ricordare i commilitoni caduti e gli ufficiali medici morti in Russia che non avevano avuto gli onori che merita chi muore in battaglia e la cui tomba era stata una fossa comune o la neve della steppa, senza nome e senza croce, ma che si erano dedicati fino all'ultimo respiro alla cura e alla assistenza dei fratelli. Ne sono testimonianza le cerimonie, i convegni e le ricorrenze cui partecipava trasmettendo le sue esperienze e i suoi insegnamenti. Nel 1965, inviato dall'Arma dei Carabinieri al corso di aggiornamento per giovani ufficiali medici a Madrid, presentò la relazione "Il medico militare in prigionia". Ad accompagnarlo due giovani ufficiali medici, il Cap. *Francesco Laviano* della Scuola Ufficiali Carabinieri (futuro Direttore di Sanità dell'Arma) e il Ten. me *Gabriele Meo* (futuro generale medico). Maestro prodigo di consigli e di insegnamenti profusi sempre con l'esempio oltre che con le parole. Benché docente universitario volle rimanere fino al congedo nella posizione di ufficiale medico onorando i Reparti presso cui prestava servizio e rendendo luminosa la stupenda professione di medico militare, concludendo la sua carriera quale Comandante della Scuola di Sanità Militare a Firenze. Nel suo testamento spirituale, *Enrico Reginato* termina così: *"Voglia Iddio ascoltare la nostra preghiera: per il calvario dei nostri soldati, per tanto sacrificio e tanto dolore conceda la concordia fra i popoli liberi e con la concordia la volontà e la forza di fermare la clava che Caino tiene sollevata pronto ad abatterla con una violenza, finora sconosciuta, su fratelli indifesi. Conceda che l'umanità comprenda che la più importante conquista dell'uomo, la sola grande conquista è quella di farsi degni di reciproco rispetto, di riconoscersi degni di reciproco amore"*.

A me piace concludere questo articolo riportando alcune frasi del libro *"Dodici anni di prigionia nell'URSS"* pubblicato dal Tenente medico *Reginato* nel 1955: *"...il medico militare svolge in pace un'opera diligente ma non appariscente verso gli uomini che la Patria gli affida; più ardua e preziosa è la sua azione in guerra; egli assume un compito che lo eleva al di sopra dei colleghi d'armi e degli stessi superiori perché aiuta ed assiste tutti..."* e ancora *"... tutti, feriti, malati, morenti si rivolgevano pieni di fiducia a chi portava quella croce (il bracciale omerale*



L'apposizione della Medaglia d'Oro al valor militare.

MEDAGLIA D'ORO AL VALOR MILITARE

«UFFICIALE MEDICO DI BATTAGLIONE ALPINO GIÀ DISTINTOSI PER ATTACAMENTO AL DOVERE E NON-CURANZA DEL PERICOLO SUL CAMPO DI BATTAGLIA, PER OLTRE UNDICI ANNI DI PRIGIONIA FU, QUALE MEDICO, APOSTOLO DELLA SUA UMANITARIA MISSIONE E, QUALE UFFICIALE, FULGIDO ESEMPIO DI FIERO CARATTERE, DIRITTURA MORALE, DEDIZIONE ALLA PATRIA LONTANA ED AL DOVERE DI SOLDATO. INDIFFERENTE AL SACRIFICIO DELLA PROPRIA VITA, SI PRODIGÒ INSTANCABILMENTE NELLA CURA DEI COLPITI DA PERICOLOSE FORME EPIDEMICHE FINO A RIMANERE EGLI STESSO GRAVEMENTE CONTAGIATO. CON MEZZI DI FORTUNA CHE NON GLI OFFRIVANO LE PIÙ ELEMENTARI MISURE PRECAUZIONALI, NON ESITÒ AD AFFRONTARE IL PERICOLO DELLE PIÙ GRAVI INFEZIONI, PUR DI OPERARE ED ALLEVIARE LE SOFFERENZE DEI MALATI E DEI FERITI AFFIDATI ALLE SUE CURE. SOTTOPOSTO, PER LA SUA FEDE PATRIOTTICA E PER L'ATTACAMENTO AL DOVERE, PRIMA ALLE PIÙ ALLETTANTI LUSINGHE E, SUBITO DOPO, A SEVIZIE, MINACCE E DURE PUNIZIONI, NON VENNE MAI MENO ALLA DIGNITÀ ED ALLA NOBILTÀ DEI SUOI SENTIMENTI DI SCONFINATO ALTRUISMO, ALTISSIMO AMOR DI PATRIA, INCORRUTTIBILE RETTITUDINE, SENSO DEL DOVERE. RUSSIA, 1942-1954. - 25 MAGGIO 1954

Motivazione della Medaglia d'Oro.



con la croce rossa dell'ufficiale medico) e ad essi rivolgevano l'ultimo appello alla vita per sé, per i figli, per la famiglia. Creature umane debilitate ed impotenti di fronte alla tragedia (i medici), prive di tutto se non del loro cuore, davano ciò che potevano: le loro energie, la loro vita. Questi esempi sono sufficienti a dimostrare la priorità etica della professione medica: non priorità di gerarchia e di casta, ma priorità nel sacrificio e nelle doti morali indispensabili per affrontarlo".

Questo è l'insegnamento di Enrico Reginato: uomo, medico, ufficiale.

Alla MOVIM Gen. me *Enrico Reginato* è intitolata la caserma già sede dell'Ospedale Militare di Udine.

Un cippo è stato inaugurato presso la Scuola di Sanità e Veterinaria dell'Esercito a Roma e diverse targhe ricordo sono state messe in varie caserme tra cui quella di Villa Fonseca a Roma, Policlinico Militare Celio, Caserma Redi sede della ex Scuola di Sanità in Firenze .

La sede del Comando provinciale dei Carabinieri a Treviso , dove tutt'ora vive la moglie, è a lui intitolata.



1917. Le forze di sanità nell'11^a battaglia sull'Isonzo

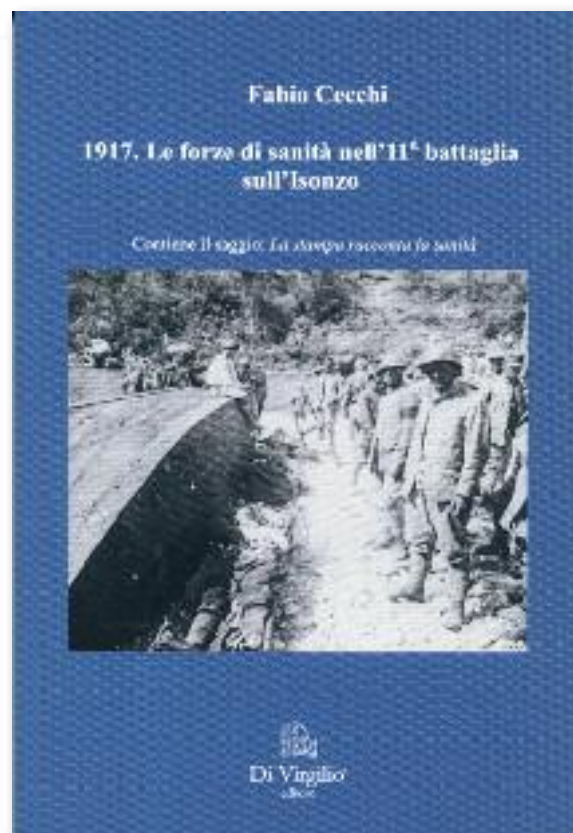
Autore **Fabio Cecchi**

Il libro **"1917. Le forze di sanità nell'11^a battaglia sull'Isonzo"** si apre, dopo una breve introduzione di carattere generale sulla struttura centrale e gli organi periferici del servizio sanitario militare della Grande guerra, con un saggio dal titolo *La stampa racconta la sanità*, che nasce dalla passione dell'autore per i giornali dell'epoca, soprattutto settimanali. Vengono citati ampi passi di articoli significativi tratti dalla *Domenica del Corriere*, dalla non meno nota *Illustrazione Italiana* e dal meno famoso *Pro Familia*, che tuttavia si è rivelato particolarmente ricco di materiali, con i quali l'autore ha cercato consapevolmente di *"lasciar parlare le cose"*, rendendo la sua mano in un certo senso *"invisibile"*, per descrivere le situazioni in modo quanto più possibile realistico, linea seguita in tutta l'opera.

L'ispirazione è partita proprio dalla lettura di un articolo contenente la frase *"...Non li risparmia nemmeno la rabbiosa furia delle granate nemiche, che pare abbiano come mira precipua le unità sanitarie. Essi non possono ripararsi, non debbono."* Gli uomini e le donne della sanità militare in guerra, splendidamente definiti *"eroi senza gloria"* in un settimanale francese di ampia diffusione in quegli anni, erano chiamati a compiere sacrifici particolari, non meno gravosi di quelli sopportati dalle truppe combattenti. Disagi e pericoli erano gli stessi, ma il personale di sanità doveva prima di tutto proteggere e curare i feriti e i malati. Ad essi era richiesto di vincere l'ancestrale istinto di sopravvivenza, per preoccuparsi prima di tutto di chi aveva bisogno di soccorso.

Nel capitolo *Le unità sanitarie in battaglia* vengono analizzate le vicende delle Sezioni di Sanità, degli Ospedali, Ospedaletti da campo e da guerra, Ambulanze Chirurgiche d'Armata e Ospedali Chirurgici Mobili sia della Sanità del Regio Esercito che della Croce Rossa Italiana, senza trascurare peraltro il contributo dato dal Sovrano Militare Ordine di Malta e dalla Croce Rossa Britannica, evidenziando la cooperazione tra quei soggetti, in un arco temporale che precede e va anche oltre le settimane in cui fu combattuta l'11^a Isonzo.

Ad essa è interamente dedicato il capitolo *Giorni di guerra*, che contiene un'analisi dettagliata del sistema di sgombero dei feriti e dei malati, con l'indicazione del ruolo svolto da ciascuna unità sanitaria della 2^a e 3^a Armata, le grandi unità dell'Esercito impegnate nella più vasta delle offensive italiane, che impegnò circa 1 milione e 200mila uomini. L'autore si è sforzato costantemente di mettere in evidenza anche le difficoltà incontrate nel garantire il servizio di soccorso e lo smistamento dei feriti e malati, oltre 92.000 per la





2^a Armata e 67.000 per la 3^a, con 19.000 morti solo da parte italiana in meno di quattro settimane di combattimenti, fornendo interessanti dettagli sui vari tipi di interventi praticati sui ricoverati negli stabilimenti sanitari, soprattutto in quelli di prima linea.

Il libro costituisce una lettura impegnativa, a tratti non facile. E' nato da mesi di ricerche svolte nell'Archivio Ufficio Storico SME e nella Biblioteca Militare Centrale. Pochissime le citazioni di opere storiografiche. Quasi tutta la narrazione rimanda a documenti d'archivio ed è rafforzata da numerose tabelle statistiche. Completano l'opera un buon apparato iconografico, la sezione *Documenti* (10 riguardanti sia la Sanità dell'Esercito che la Croce Rossa) e una Bibliografia specifica, con oltre 100 opere edite dall'inizio del '900 ad oggi.

Col. Med. CRI (cga) Prof. Ettore Calzolari



Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.

