







Sommario

Editoriale

- 85 RUGGIERO F.

Lettere al Direttore

87

Original study

- 93 Uso del Biomarcatore Transferrina Carboidrato Carente (CDT: Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Medicina Legale e in Ambito Aeronautico

The Role of CDT Marker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Forensic Medicine and Aviation Medicine

In ambito medico legale, particolarmente in tema di idoneità lavorativa, l'identificazione dell'abuso cronico di alcool è un elemento fondamentale. L'autore presenta l'esperienza effettuata utilizzando il CDT con pregi e limiti della metodica.

CARMELO CAMPANELLA

- 105 Analisi della quantitativizzazione anticorpale in personale militare di Unità Navale sottoposto a vaccinazione anti-Covid19

Analysis of antibody quantitation in naval unit personnel subject to anti-Covid19 vaccination

L'efficacia dei differenti vaccini per il Covid 19 è ancora argomento dibattuto. Pochi sono gli studi comparativi. Viene presentato uno studio di confronto tra i vari vaccini utilizzati verificando il titolo anticorpale sviluppato.

FABIO DI PUMPO, SIMONE DI CIANNI, PAOLO LABBATE, ALESSANDRO PANETTA, FILIPPO MARIA FRANCESCO RICCI, FABIO GOBBI, FRANCESCO SCHIAVONE, GIACOMO DEGANUTTO, ROGGI LUCA, GUALTIERO MELONI

Review

- 112 L'impiego dei dispositivi intraossei in emergenza

Use of intraosseous devices in emergency situations

L'accesso intraosseo fornisce una valida alternativa a quello endovenoso per la somministrazione di farmaci in caso di urgenza. Il successo della metodica prevede un adeguato training ed una solida conoscenza dei presidi. L'autore ne illustra le caratteristiche e fornisce un excursus dei principali presidi in uso

MASSIMILIANO TRAMA

- 134 L'impatto dell'emergenza sanitaria covid-19 durante la prima ondata sul benessere psicosociale degli infermieri: una scoping review

The impact of the covid-19 health emergency during the first wave on the psychosocial well-being of nurses: a scoping review

L'impatto psicologico della pandemia Sars Cov 2 sul personale sanitario è stato rilevante. In questa analisi vengono riportati i dati degli studi condotti nel momento di maggiore difficoltà assistenziale e si evidenziano le principali criticità riscontrate.

LUIGI PAGANO

Case Report

- 151 Ipertrofia Lipomatosa del Setto Interatriale: Riscontro Occasionale a seguito di Angio-Tc di controllo in paziente con pregresso intervento di Endoprotesi dell'Aorta Toraco-Addominale Multibranched Custom Made

Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: Occasional Finding following Control Angio-Tc in a patient with previous Custom-Made Multibranched Thoraco-Abdominal Aortic Endoprosthesis Surgery

L'ipertrofia lipomatosa del SIA è spesso un riscontro occasionale in corso di esami TC condotti per quesiti differenti e pertanto spesso misconosciuta. Una particolare attenzione alla sua identificazione potrebbe evitare successive problematiche cardiovascolari

MARCO TOMASSINI

Convegni

- 162 Sanità Militare & Sanità Civile: Digitalizzazionee Territorio - il progetto della Difesa

A CURA DELLA REDAZIONE

Le pagine della Storia

- 172 Spunti "dal Giornale di Medicina Militare" di Cento Anni fa: "Congresso Internazionale Abolizionista".

Luoghi e Personaggi della Storia

- 178 Il Servizio Sanitario Della Polizia Di Stato: dalle Origini Ai Nostri Giorni

A. LIACI, I. SIMEOLI, M. BELLINI



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 in formato elettronico. 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 - 06/777039082. 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/a/Pagine/Norme_Redazionali.aspx.

Il Codice Etico della rivista è consultabile al link 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 e del Board dei Reviewer, che in caso di mancata pubblicazione fornirà le motivazioni per iscritto o per le vie brevi. Il Comitato nel processo di revisione dell'articolo 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 Regolamento UE 2016/679 e del d.lgs 2018/101, 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 dal 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 Ufficio Coordinamento Generale dell'Ispettorato Generale della Sanità Militare – Via di Santo Stefano Rotondo n. 4 – 00187 ROMA - tel. 06/777039049.



Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico

Proprietario



MINISTRO DELLA DIFESA

Editore

DIFESA SERVIZI S.p.A.

Direttore Responsabile

Col. Me. Francesco Ruggiero

Presidente Comitato Scientifico

Ten. Gen. Nicola Sebastiani

Comitato Scientifico

Magg. Gen. Massimo Barozzi
Col. sa. (vet.) t. ISSMI Simone Siena
Amm.Isp. Riccardo Guarducci
Brig. Gen. CSA rn Giuseppe Ciniglio Appiani
Gen. B. CC R.T. Antonio Di Stasio
Dir. Cen. PS Fabrizio Ciprari
Col. GdF Giuseppe Rinaldi
Magg. Gen. CRI Gabriele Lupini

Referenti Scientifici

Ten. Col. Massimilia Mascitelli
Ten. Col. sa. (vet.) Sergio Carta
Magg. (psi) Giorgio Fanelli
Cap.Sa. RS Antonello Bencivenga
Ten. Sa. RS Antonio Ruggiero
C.F. (SAN) Francesco Tavella
C.C. (SAN) psi Giorgia Trecca
C.C. (SAN) Marco Gasparri
Brig. Gen. CSA rn Marco Lucertini
Ten CSAs (psi) Valeria Ceci
1° Mar. Lgt. Antonio Di Fabrizio
Col. CC (me.) Giuseppe De Lorenzo
Magg. (psi) Alessandra Mannarelli
Dir. Med. PS Clementina Moschella
Dir. Tecnico Capo (psi) Petri Cucè
Ispettore Tecnico PS 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
Magg. 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 Bocchini
Prof. Francesco Carinci
Prof. Rostislav Kostadinov
Prof. Stefano Livi
Prof. Roberto Mugavero
Dott. Giuseppe Noschese
Prof. Francesco Riva
Prof. Vincenzo Romano Spica
Prof. Fabrizio Tagliavini
Prof. Giorgio Trenta
Prof. Paolo Voci

Redazione e Segreteria

Massimiliano Gnoni
Giuseppina Palermo
Mosè Masi
Danilo 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 ottobre 2022

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).

Ringraziamenti

Si ringrazia per la collaborazione il Ten.Col. Paolo Cappelli ed il personale della Sezione Interpretariato e Traduzioni dello Stato Maggiore della Difesa. Si ringrazia per la realizzazione dell'immagine di copertina il C.C. (SAN) Stefano Piccirilli.

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

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

c/c postale intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr conto 1048034431

IBAN: IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

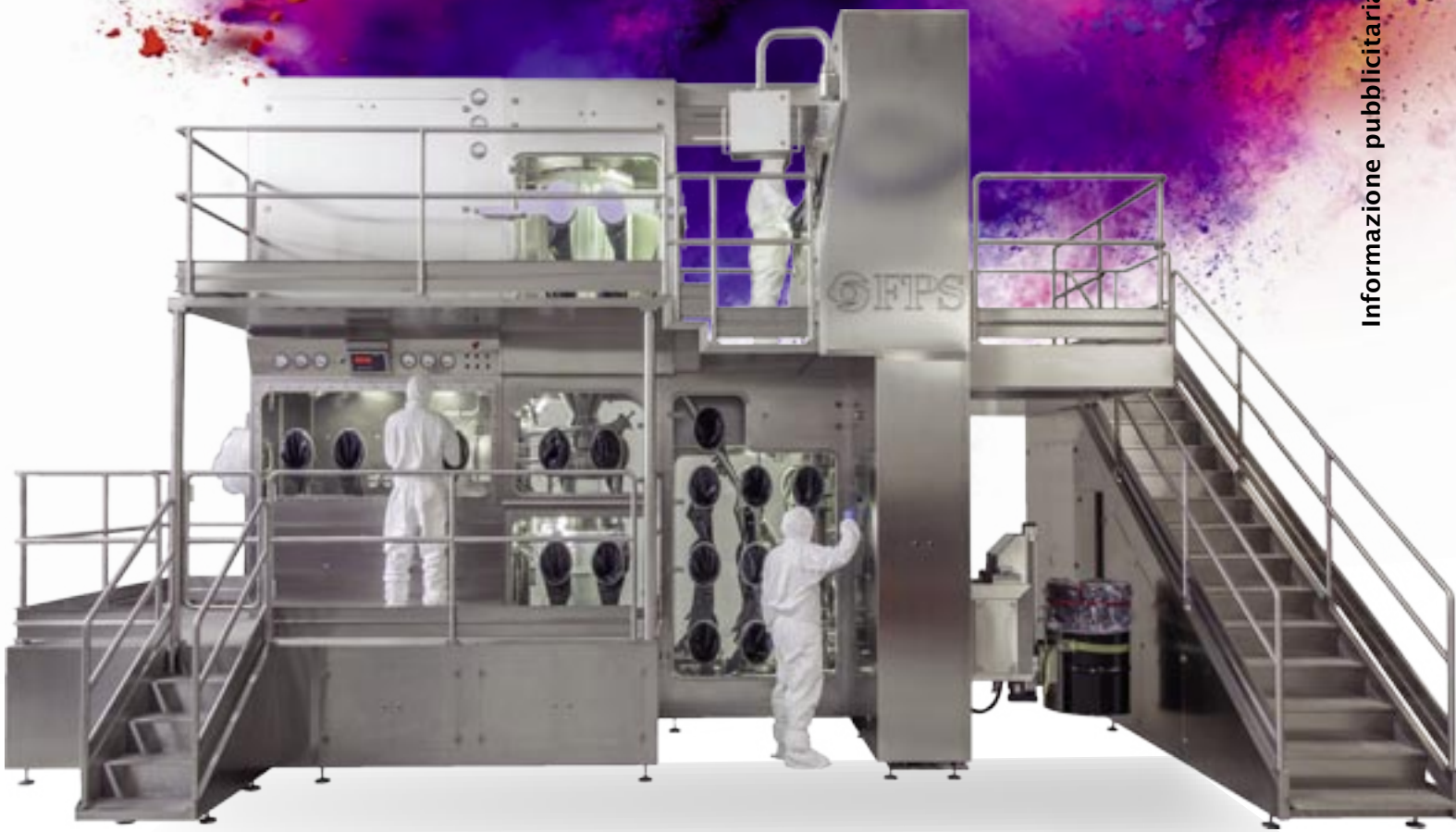
Indicare in causale: Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a gmedmil@igesan.difesa.it - segreteria@difesaservizi.it

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.



SISTEMI DI CONTENIMENTO E MICRONIZZAZIONE

Informazione pubblicitaria



FPS è un'azienda italiana specializzata nella produzione d'impianti di micronizzazione e sistemi di contenimento e isolamento per la produzione di principi attivi farmaceutici; si rivolge principalmente alle aziende chimiche, farmaceutiche e cosmetiche in tutto il mondo.

Fiore all'occhiello dell'azienda è il MEC: Micronization Excellence Center, Centro prove e R&D, recentemente implementato dove sono disponibili tre camere bianche ISO8 dedicate all'esecuzione di prove tecniche di micronizzazione per piccole quantità fino a grandi lotti.



EDITORIALE



Care lettrici cari lettori,

come avrete notato dalla copertina prosegue “a gonfie vele” (è proprio il caso di dirlo) la serie degli acquerelli artistici rappresentativi della storia della Sanità Militare. La prossima volta toccherà all'Aeronautica ed infine ai Carabinieri, secondo un consueto schema cronologico.

Con lo spirito di innovazione, sempre nel solco della tradizione, che contraddistingue la nostra linea editoriale da molti anni, vi annuncio un nuovo e recentissimo accordo di collaborazione con l'«Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria». Il prestigioso sodalizio che annovera tra i suoi soci eminenti cattedratici, appartenenti alle Forze Armate ed ai Corpi Armati ora in congedo e valenti clinici, ha gratificato il Giornale a Giugno scorso con l'attribuzione del prestigioso premio “Alcmeone di Crotone”, di cui abbiamo dato notizia sul sito online. Dalla nascente cooperazione il periodico conta di trarre elaborati di sicuro spessore culturale e tecnico inerenti la storia della medicina.

Sempre per mettere al corrente voi lettori dei nostri intenti e progetti al fine di migliorare l'offerta editoriale, vi comunico che la Redazione, rafforzata dal recente ingresso, benché momentaneo, del Magg. Massimiliano Gnoni proveniente dalla riserva selezionata, sta perseguendo l'intento di indicizzare il periodico su Pubmed e di migliorare la classificazione di Anvur portandola in A. Si tratta di obiettivi ambiziosi, ma che, proprio per i continui miglioramenti apportati al Giornale in questi anni, dall'inserimento del processo di review all'adozione di un codice etico, dalla selezione di elaborati di pregio alla collaborazione con le aziende, appaiono adesso alla nostra portata.

I progressivi miglioramenti grafici e concettuali del periodico e la sua capillare diffusione anche nel mondo sanitario civile (il Giornale è già distribuito nei principali ospedali della Capitale e presto anche in quelli di altre grandi città come Napoli e Milano) sono stati apprezzati negli ambienti della sanità civile ed hanno valso la collaborazione proficua e spontanea di stimati professionisti, spesso ex militari legati da sincero affetto alla divisa un tempo indossata, ma non solo. A loro ed a quanti abbiano in animo di inviare i propri preziosi contributi suggerisco, al fine di rendere più agevole la pubblicazione su queste pagine, di focalizzare l'attenzione principalmente su argomenti affini alla Medicina Militare nei propri (ovvero temi di traumatologia, epidemiologia, igiene, medicina d'urgenza, organizzazione sanitaria, medicina legale); sarà comunque cura della Redazione proporre modifiche tali da consentire un'adeguata collocazione sui nostri fascicoli.

Non mi resta che augurarvi buona lettura!



Francesco Ruggiero



Mission

Siamo partner di chi impegna le proprie energie per la ricerca scientifica, attraverso le nostre competenze e le nostre conoscenze semplifichiamo l'attività dei nostri clienti, lavorando con passione, umiltà e serietà. Abbiamo la gioia e la responsabilità di servire la scienza.

Vision

Vogliamo diventare un punto di riferimento per la ricerca in Italia e allargare i nostri orizzonti al mercato internazionale. Vogliamo continuare ad investire le nostre risorse per potenziare prodotti e servizi; vogliamo entusiasmare i clienti, generare un rapporto bidirezionale, valorizzare le relazioni.

Valori

Crediamo nel lavoro di squadra, siamo un team affiatato e ramificato. Siamo dinamici, osserviamo le innovazioni e ci aggiorniamo sulle evoluzioni della ricerca scientifica. Siamo Client Oriented, assistiamo i nostri partner nelle fasi di pre-post vendita per generare relazioni uniche.

In quest'anno così imprevedibile e complicato, ci siamo ritrovati a dover intrecciare nuove relazioni, nuovi rapporti commerciali, per garantire un continuo approvvigionamento di strumenti e Kit a supporto del settore ricerca e diagnostico italiano.

Laddove molte aziende, anche multinazionali, hanno limitato notevolmente la consegna di prodotti essenziali per la battaglia contro il Covid 19, Aurogene è stata in prima linea, garantendo continuità di fornitura ai laboratori italiani. impegnati nel combattere la diffusione della pandemia.



**Bioer
Technology**



Informazione pubblicitaria



LETTERE AL DIRETTORE



Giovanni Feminò* Mauro Ponzo° Lorenzo Semeraro^

"Gentile Direttore,

la particolare attenzione per il personale militare in pensione, da Lei sicuramente condivisa, ci spinge a indirizzare al Giornale di Medicina Militare alcune riflessioni in chiave preventiva. Lo facciamo in un periodo in cui la pandemia COVID-19 si è trasformata in insidiosa endemia, pronta a colpire soprattutto i più deboli, come le persone anziane".

La malattia da coronavirus-2019 (COVID-2019) mostra una gravità clinica molto eterogenea, che va da forme asintomatiche a forme devastanti, fino alla disfunzione multi-organo e alla morte.

L'età avanzata ed una serie di comorbidità sono più frequentemente associate alla COVID-19, influenzandone la progressione, la severità clinica e la mortalità e ciò si è verificato anche e, forse, di più in Italia.

A fine aprile 2020, il 55,3% dei decessi ha riguardato persone di età superiore agli 80 anni (1).

D'altra parte, l'ISTAT certifica (2) che il numero di decessi per età e per anno, nel 2020 si è discostato, in aumento, dalla media 2011-2019, un poco nella fascia di età 75-79 anni e in modo significativo nelle fasce successive.

La mortalità totale per mille abitanti, nel 2020 si è discostata dalla media 2011-2019 (10,33%), passando a 12,50%, con incremento prevalentemente a carico degli ultrasessantenni.

Tralasciando le numerose e ancora non sopite polemiche riferite alle modalità di conteggio dei decessi "per" e "con" infezione da SARS-Cov2, al 5 ottobre 2021, in Italia, su 130.468 pazienti SARS-CoV-2 positivi deceduti, solo 1.601 (1,2%), erano i soggetti di età inferiore ai 50 anni.

Il numero dei morti saliva a:

- 4.759 nella fascia di età fra 50 e 59 anni,
- 13.584 nella fascia di età fra 60 e 69 anni,
- 32.886 nella fascia di età fra 70 e 79 anni,
- 52.429 nella fascia di età fra 80 e 89 anni.

Inoltre, la prevalenza di cardiopatia ischemica, fibrillazione atriale, scompenso cardiaco, ictus, ipertensione arteriosa, demenza, aumenta fisiologicamente con l'età e, con essa, è aumentato anche il numero di patologie associate alla COVID-19 per ogni singolo paziente (3).

E' chiaro, pertanto, che, per le persone molto anziane SARS-Cov2 positive, i decessi avvenuti sono legati a una maggiore vulnerabilità degli stessi, cui hanno contribuito patologie preesistenti e lo stato di immunosenescenza, che caratterizzano tale fascia di età.

I meccanismi patogenetici messi in atto o accelerati dal contagio con il SARS-Cov2 sono, in ogni caso, da definire, dal momento che non tutti gli anziani sono andati incontro a severità clinica della medesima intensità.

Alcuni dati della letteratura, tuttavia, iniziano ad aprire interessanti varchi, utili a spiegare meglio il variegato scenario patogenetico evidenziato dalla COVID-19.

* Direttore Emerito Banca Militare del Sangue di Firenze;

° Mauro Ponzo - Ospedale Regina Apostolorum – Albano Laziale;

^ Lorenzo Semeraro - Medicina Generale – ASL Roma 2.



Alcuni anni addietro è stato segnalato, ad esempio, che nelle infezioni da virus Dengue, i lipopolisaccaridi batterici elevati correlavano con la gravità della malattia (4).

Oggi sappiamo anche, che esistono sorprendenti interazioni biologiche fra virus, microbiota dell'ospite infettato e risposta immune complessiva.

I microbi e i prodotti microbici, in sintesi, possono interagire direttamente con le particelle virali. Queste interazioni, mediate, ad esempio, dal lipopolisaccaride batterico, possono anche influenzare la risposta dell'ospite all'infezione virale e favorire una maggiore stabilità e una "vittoria" finale del virus stesso (5).

Più specificamente, è stato dimostrato che la proteina S del SARS-Cov2 si lega al lipopolisaccaride e determina una maggiore infiammazione, rispetto a quella prodotta dal lipopolisaccaride da solo (6).

In accordo con quanto sopra, i pazienti con manifestazioni cliniche severe da COVID 19 presentano una permeabilità intestinale aumentata, con livelli circolanti di endotossine aumentate e presenza di DNA batterico (7).

Una segnalazione analoga era stata fatta alcuni mesi prima da altri Autori. In essa venivano associati i livelli di lipopolisaccaridi e di DNA batterico con la gravità delle manifestazioni infiammatorie (8).

Endotossemia è stata osservata anche in un altro studio: nel 75% dei pazienti critici con COVID-19, malgrado la minima presenza di emocolture positive per microrganismi Gram-negativi, è stata registrata endotossemia. In questo studio l'aumento delle endotossine si è accompagnato a un danno acuto della funzione renale (9).

Un altro studio più recente ha riproposto il tema: un basso grado di endotossemia è documentabile in pazienti con COVID-19 e associati eventi trombotici. Gli Autori hanno evidenziato come in questi pazienti gli aumentati livelli di zonulina indichino un'aumentata permeabilità intestinale (10).

Gli studi sopra segnalati confermano, quindi, che i lipopolisaccaridi possono legarsi al SARS-Cov2 e, in tal modo, aumentare il danno infiammatorio. E tale danno è più marcato in pazienti anziani, che pagano il maggior prezzo dell'infezione.

E' anche questo il motivo che rende parzialmente efficaci le strategie vaccinali attuali, rivolte esclusivamente alla componente virale? Quanta attenzione rivolgiamo alla contemporanea presenza di lipopolisaccaridi circolanti? Questa è la domanda cruciale cui, prima o poi, dovremo rispondere.

L'aggravamento dello stato infiammatorio, correlato all'aumento di lipopolisaccaridi circolanti ed aumentata permeabilità della barriera intestinale, d'altra parte, era stato segnalato anche in corso di altre infezioni virali. (4)

D'altra parte, sappiamo, purtroppo, che i livelli di lipopolisaccaridi circolanti sono quasi raddoppiati negli individui più anziani, rispetto ai più giovani (11).

Probabilmente per lo stesso motivo, ossia l'incrementato passaggio in circolo di lipopolisaccaridi, le comorbidità, associate a patogeni e ad un sistema immunitario alterato, tendono ad aumentare con l'invecchiamento (12).

Tali dati, infatti, confermano che uno dei meccanismi biologici, aggravanti la severità clinica della COVID-19 in persone anziane, è l'anomala presenza di elevati livelli di lipopolisaccaridi circolanti e di disbiosi intestinale.

Uno dei sistemi biologici più compromessi nella senilità è proprio il tratto gastrointestinale, soprattutto se ci riferiamo all'influenza tra prodotti del microbiota, mediatori dell'infiammazione e sistema immunitario (13).

Con l'aumentare dell'età, inoltre, c'è un aumento della prevalenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) (14,15,16).

La SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth), cioè eccessiva proliferazione batterica dell'intestino tenue) aumenta con l'invecchiamento e può essere causa di malassorbimento e insufficiente nutrizione (17).

Gli stati infiammatori dell'intestino tenue e del fegato, inoltre, sono compatibili anche con la diminuzione dei lipidi e, quindi, della sintesi del colesterolo, come avviene nelle persone anziane, caratterizzate proprio da una progressiva diminuzione dei livelli di colesterolo totale (18,19).

Vari studi hanno evidenziato che la severità clinica della COVID 19 è tanto maggiore quanto più bassi sono i livelli di colesterolo totale, di LDL e di HDL (20,21,22).

E sappiamo che il metabolismo del colesterolo, nelle sue varie espressioni, è in grado di legare i lipopolisaccaridi e trasportarli al fegato per la definitiva eliminazione (23).

Come anche sappiamo che il colesterolo ed i suoi metaboliti, compreso il 25-idrossicolesterolo, sono in grado di alimentare e modulare le funzioni delle cellule immuni, come anche la risposta infiammatoria (24).



Wei X et al. documentano, difatti, che il colesterolo totale ed LDL, in pazienti COVID-19 positivi, sono inversamente correlati all'aumento degli indici infiammatori (PCR-IL-6), e positivamente correlati con la linfopenia (20).

Similmente Hu X et al. illustrano come il profilo lipidico diminuisce con la gravità della malattia, per ritornare ai livelli normali nei soggetti guariti (21).

In conclusione, tali dati, suggeriscono complessivamente che il SARS-Cov2 colpisce con maggiore severità clinica la fascia di persone in età più avanzata per due motivi principali:

- la maggiore presenza di lipopolisaccaridi, che favoriscono e potenziano l'aggressività virale (25);
- la diminuzione dei livelli di colesterolo, tipica dell'età avanzata (19).

Dal momento che i livelli di colesterolo HDL-LDL servono alla neutralizzazione dei lipopolisaccaridi (23) ed al potenziamento delle risposte immuni dell'ospite (24), è facile comprendere la conseguente maggiore fragilità degli anziani in corso di COVID-19.

Considerata, infine, la grande capacità del colesterolo e dei suoi metaboliti, (non ultimo il 25-idrossicolesterolo), nel rafforzare le difese immuni dell'ospite e di modulare la risposta antinfiammatoria (24), in corso di COVID-19 è necessario rivolgere una maggiore attenzione alle sane abitudini alimentari, come la dieta mediterranea classica. Essa favorisce un maggior consumo di verdure, un equilibrato consumo di carne e pesce ed un minore ricorso ad alimenti trasformati e raffinati.

La stessa attenzione e cautela va posta nell'uso di strategie terapeutiche legate ad abbassare i livelli di colesterolo totale.

Bibliografia

- 1 Istituto Superiore di Sanità. Epidemia COVID-19 aggiornamento nazionale 28 aprile 2020. Disponibile Online: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19> 28-aprile-2020.pdf/.
- 2 Istituto di Statistica (ISTAT). Disponibile on line: http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_MORTALITA1#
- 3 Istituto Superiore Sanità. Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia – 5 ottobre 2021.
- 4 Cornelia A M van de Weg, Penelope Koraka, Eric C M van Gorp et al.; Lipopolysaccharide levels are elevated in dengue virus infected patients and correlate with disease severity. J Clin Virol. 2012 Jan; 53(1):38-42
- 5 Ursula Neu, Bernardo A. Mainou; Virus interactions with bacteria: Partners in the infectious dance. PLoS Pathog. 2020 Feb; 16(2): e1008234.
- 6 Ganna Petruk, Manoj Puthia, Jitka Petrlova et al.; SARS-Cov2 spike protein binds to bacterial lipopolysaccharide and boosts proinflammatory activity. J Mol Cell Biol. 2020 Oct 12;12(12):916-932.
- 7 Phatadon Sirivongrangson, Win Kulvichit, Sunchai Payungporn et al.; Endotoxemia and circulating bacteriome in severe COVID-19 patients. Intensive Care Med Exp. 2020 Dec 7;8(1):72.
- 8 Prabhu S Arunachalam, Florian Wimmers, Chris Ka Pun Mok et al.; Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans. Science. 2020 Sep 4; 369(6508):1210-1220.
- 9 Sobia Khana, Olena Bolotova, Haseena Sahiba et al.; Endotoxemia in Critically Ill Patients with COVID-19. Blood Purif. August 20, 2021.
- 10 Oliva Alessandra, Cammisotto Vittoria, Cangemi Roberto et al.; Low-Grade Endotoxemia and Thrombosis in COVID-19. Clinical and Translational Gastroenterology: June 2021 - Volume 12 - Issue 6 - p e00348.
- 11 Sangeeta Ghosh, Raweewan Lertwattanak, Jose de Jesus Garduño et al.; Elevated muscle TLR4 expression and metabolic endotoxemia in human aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015 Feb; 70(2):232-46.
- 12 Daniel Amsterdam, Barbara E Ostrov; The Impact of the Microbiome on Immunosenescence. Immunol Invest. 2018 Nov;47(8):801-811.
- 13 F. Mangiola, A. Nicoletti, A. Gasbarrini, F. R. Ponziani; Gut microbiota and aging. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Nov; 22(21):7404-7413.
- 14 14) Frith J, Day CP, Henderson E, Burt AD, Newton JL; Non-alcoholic fatty liver disease in older people. Gerontology. 2009; 55:607–613.
- 15 Koehler EM, Schouten JN, Hansen BE, van Rooij FJ, Hofman A, Stricker BH, Janssen HL; Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: results from the Rotterdam study. J Hepatol. 2012; 57:1305–1311.
- 16 Wang Z, Xu M, Peng J, Jiang L, Hu Z, Wang H, Zhou S, Zhou R, Hultström M, Lai EY; Prevalence and associated metabolic factors of fatty liver disease in the elderly. Exp Gerontol. 2013; 48:705–709.
- 17 Andrew C. Dukowicz, Brian E. Lacy, Gary M. Levine; Small Intestinal Bacterial Overgrowth. A Comprehensive Review. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2007 Feb; 3(2): 112–122.
- 18 H. Gylling, T. Strandberg, R. Tilvis, T. A. Miettinen; Regulation of serum cholesterol level in middle-aged and elderly men. Relation of cholesterol absorption and synthesis to lipoprotein metabolism. Arterioscler Thromb. 1994 May; 14(5):694-700.
- 19 Peter W. F. Wilson, Keaven M. Anderson, Tamara Harri et al.; Determinants of Change in Total Cholesterol and HDL-C With Age: The Framingham Study. Journal of Gerontology, Volume 49, Issue 6, November 1994, Pages M252–M257.
- 20 Xiuqi Wei, Wenjuan Zeng, Jingyu Su et al.; Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. J Clin Lipidol. May-Jun 2020; 14(3):297-304.



- 21 **Xingzhong Hu, Dong Chen, Lianpeng Wu et al.;** *Declined serum high density lipoprotein cholesterol is associated with the severity of COVID-19 infection.* Clin Chim Acta. 2020 Nov; 510:105-110.
- 22 **Congwen Wei, Luming Wan, Yanhong Zhang et al.;** *Cholesterol Metabolism — Impact for SARS-CoV-2 Infection Prognosis, Entry, and Antiviral.* MedRxiv.(2020), 10.1101/2020.04.16.20068528.
- 23 **Robert S. Munford, J Leukoc;** *Endotoxemia—menace, marker, or mistake?* Biol. 2016 Oct; 100(4): 687–698.
- 24 **Diana Cardoso, Esperanza Perucha;** *Cholesterol metabolism: a new molecular switch to control inflammation.* Clin Sci (Lond). 2021 Jun 11;135(11):1389-1408.
- 25 PLoS Pathog. 2021 Feb 18;17(2):e1009306.*Preexisting and inducible endotoxemia as crucial contributors to the severity of COVID-19 outcomes.* **Ilja L Kruglikov 1, Philipp E Scherer 2 3**



LETTERE AL DIRETTORE

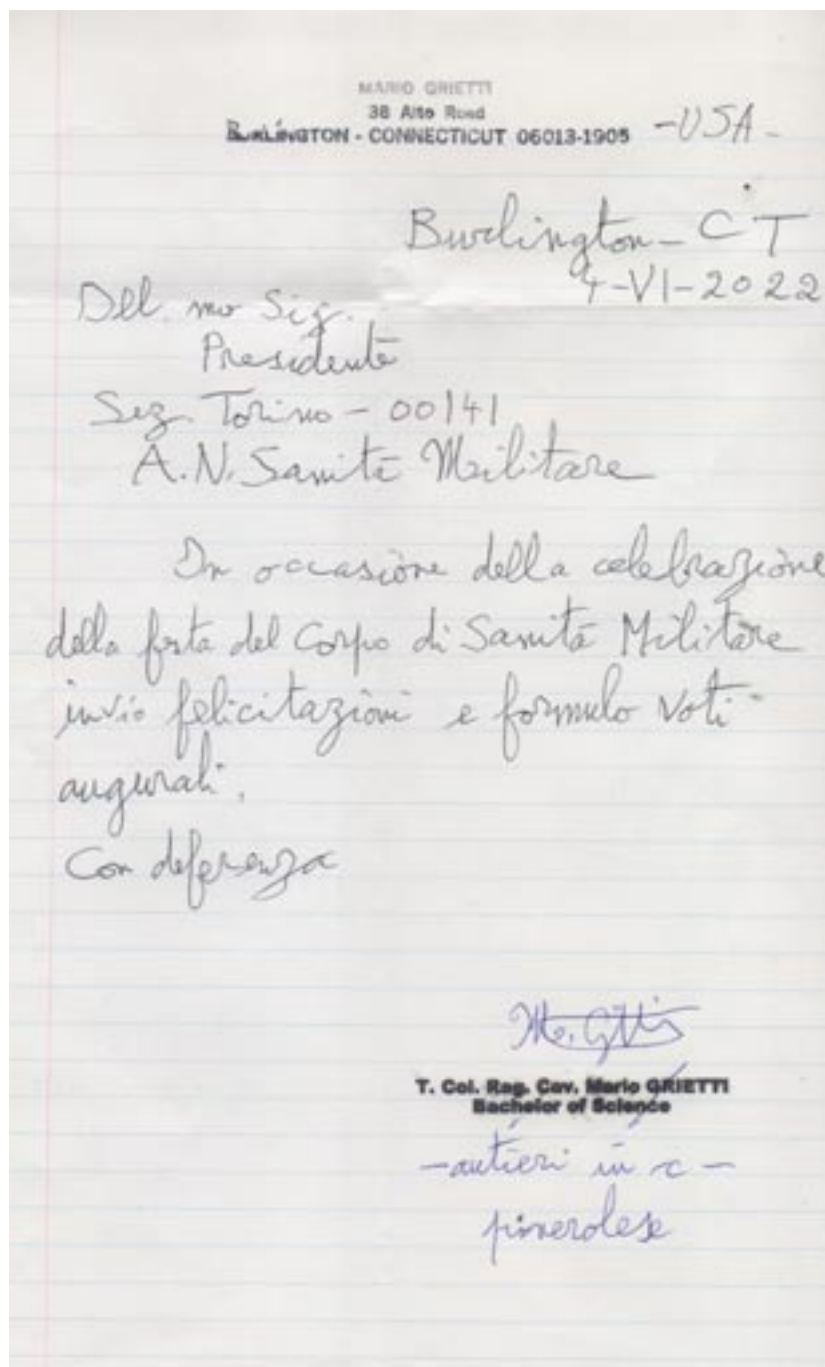


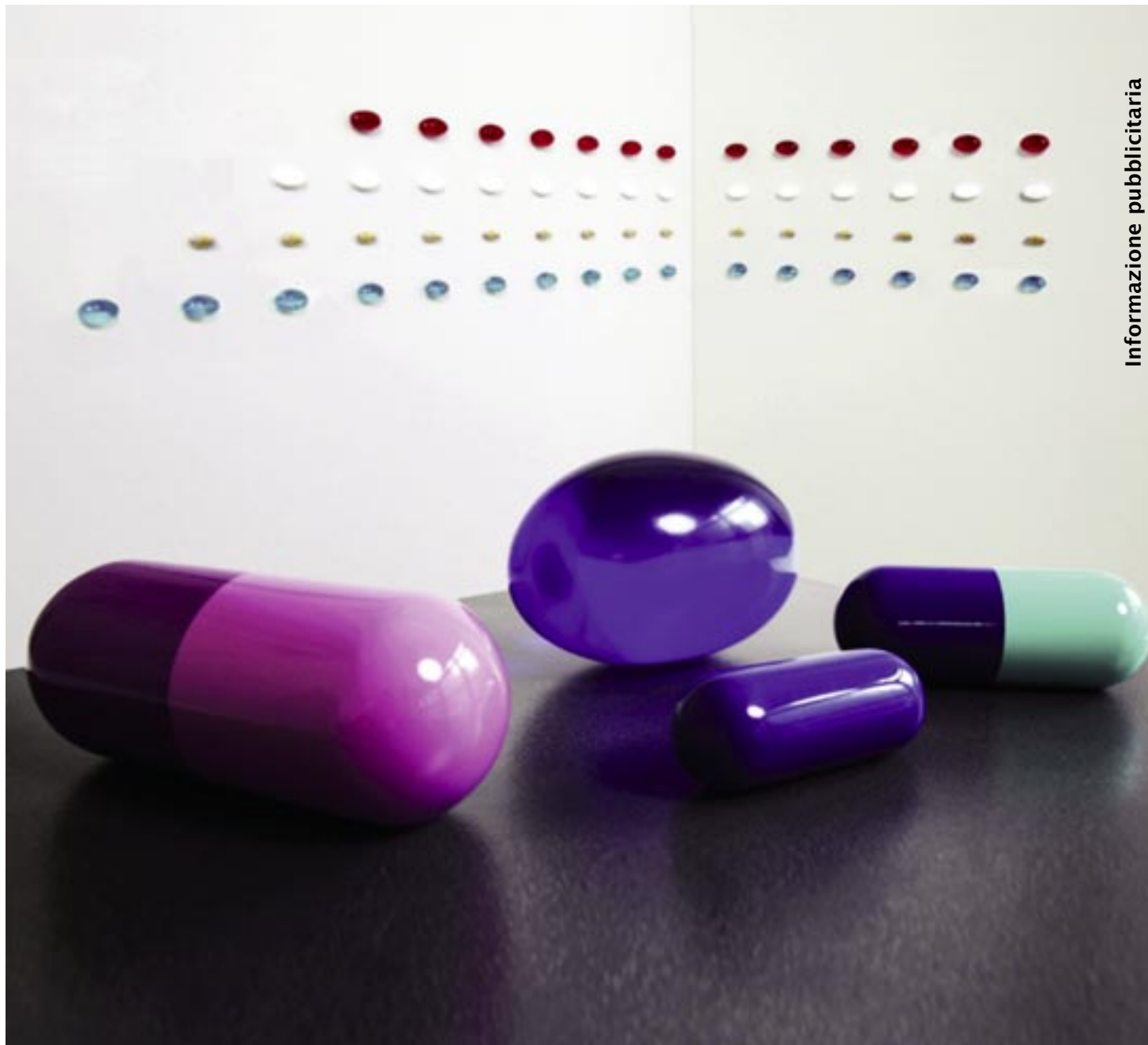
"Puntuali ogni anno, in occasione dell'anniversario di fondazione del Corpo Sanitario Militare, giungono gli auguri dal Connecticut per mano del ten. col. Mario Grietti, trasferitosi a Burlington parecchi anni addietro.

E' una gradita consuetudine che risale ai tempi in cui l'Ospedale Militare di Torino era operativo, quando la lettera giungeva nelle mani del Direttore; in seguito alla riconfigurazione del "Riberi", i voti augurali sono invece sempre pervenuti al Presidente della Sezione Provinciale A.N.S.M.I. di Torino che ricambia ogni anno con gratitudine e simpatia. Un legame vivo con la nostra Istituzione e un ricordo di chi è lontano con il corpo, ma vicino con lo spirito, particolarmente gradito.

Volentieri riceviamo dai colleghi dell' A.N.S.M.I. e pubblichiamo questo prezioso gesto di devozione e stima nei confronti della Sanità Militare"

La Redazione





LA TECNOLOGIA DI PRODUZIONE FARMACEUTICA È SCIENZA. LE SOLUZIONI CORRETTAMENTE PERSONALIZZATE SONO ARTE.

I lanci di prodotti di successo, la fornitura commerciale affidabile, i transfert tecnologici e l'arte di fornire soluzioni personalizzate si basano su una scienza di produzione all'avanguardia.

Catalent supporta centinaia di transfert tecnologici e lanci di prodotti ogni anno, grazie a tecnologie di produzione leader del settore, suite personalizzabili e soluzioni end-to-end flessibili, che ti permetteranno di portare i tuoi prodotti sul mercato più velocemente, trasformando la tua scienza in successo commerciale. **Catalent, dove la scienza incontra l'arte.**

Catalent®



ORIGINAL STUDY



Uso del biomarcatore transferrina carboidrato carente (cdt: carbohydrate-deficient transferrin) in medicina legale e in ambito aeronautico

Carmelo Campanella*

Riassunto - In Medicina legale e in Medicina Aeronautica il biomarcatore CDT è utilizzato all'interno di tutte quelle normative volte a garantire l'integrità psicofisica ai fini della pubblica sicurezza. Le Società Scientifiche della medicina di Laboratorio (IFCC), ha identificato il biomarcatore CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin) come esame valutativo per l'abuso cronico di alcol, standardizzandone l'intervallo di riferimento e la procedura metodologica. L'Istituto di Medicina Aerospaziale, tra i suoi compiti annovera quello di fornire assistenza al personale militare e aeronavigante al fine garantirne l'idoneità all'attività di volo, per cui il dosaggio alterato della CDT IFCC è causa di non idoneità, e di rinvio a visita, salvo i casi in cui non sia possibili una corretta misurazione, come nel caso delle numerose varianti geniche. Nello studio verrà preso in esame il personale a visita in un arco di tempo ben definito, allo scopo di testare l'adozione del nuovo sistema IFCC standardizzato per CDT, valutandone l'impatto sul soggetto a visita, così come l'aspetto tecnico, biochimico e metodologico.

Parole chiave: Biomarcatore, Elettroforesi Capillare, Medicina Legale, Medicina di Laboratorio, γ -Glutamyl-Transferasi, Transferrina Carboidrato carente.

Messaggi chiave:

- L'uso del CDT consente l'identificazione dell'abuso cronico di alcoolici con elevata sensibilità e specificità.
- La presenza di eventuali varianti enzimatiche non è attualmente di facile identificazione quindi sarebbe utile identificare ulteriori marker di abuso d'alcool.

Introduzione

Gli Istituti di Medicina Aerospaziale inquadrati dal codice di ordinamento militare Art.195 bis, annoverano tra le loro attività l'accertamento dell'idoneità al volo e ai servizi di navigazione aerea del personale civile e militare mediante precisi protocolli di visita, monitorando tutti quei fattori che possono indurre una altera-

zione della performance in volo oltre che del servizio militare, in questo contesto la valutazione di un eventuale stato di intossicazione cronica di alcol assume un ruolo di assoluta importanza. La necessità di effettuare esami tossicologici mirati risulta essere vincolante ai fini del giudizio medico legale, date le compromissioni derivanti dall'abuso alcolico. Nella Medicina di Laboratorio la diagnosi si avvale di

marker indiretti, definiti anche tradizionali, tra questi transferrina CDT, MCV e GGT.

La CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin) offre notevoli potenzialità in termini di sensibilità e specificità diagnostiche ed è diffusamente utilizzata in medicina legale. La transferrina è una glicoproteina che svolge la funzione di carrier fisiologico del ferro; si presenta in

* M² Tecnico Di Laboratorio Biomedico, in servizio presso Sezione Laboratorio d'analisi, Istituto di Medicina Aerospaziale ROMA.

Corrispondenza: Email: carmelo.campanella@aeronautica.difesa.it

diverse isoforme variamente saturate di acido sialico, tra le quali quella maggiormente presente è la tetrasiolo transferina. Come conseguenza di eccessivo consumo di alcool etilico, la transferrina perde terminali sialici e aumentano le forme più povere di acido sialico rispetto alla tetrasiolo. Il termine CDT è utilizzato appunto per indicare in particolare la disialo, monosialo e asialo transferina, che aumentano in caso di abuso alcolico (rapporto CDT/transferrina totale %2-2,5). In seguito all'assunzione ripetuta di etanolo viene infatti ridotta l'attività dell'enzima epatico responsabile della saturazione con carboidrati della molecola della transferrina e il consumo di 50-80 g di alcool al giorno per almeno una settimana, è sufficiente a incrementare significativamente i livelli sierici di CDT. Questo marker è però reversibile e dopo un periodo di astinenza completa dall'alcool di circa 14 giorni, i livelli sierici di CDT tendono a tornare normali. E' tuttavia importante in sede di analisi che venga fatta una corretta differenziazione tra le singole isoforme con altrettanto accurati dosaggi quantitativi al fine di dare affidabilità completa al test diagnostico (1). Nell'ambito della diagnosi di abuso alcolico è ormai accettata dalla comunità scientifica l'utilizzo della transferrina carboidrato carente (CDT) come marcatore biochimico più specifico rispetto ad altri quali γ -glutamyltransferasi, volume corpuscolare medio e rapporto tra le transferasi (AST/ALT) (2). In Medicina legale questo marcatore è utilizzato per garantire l'applicazione di tutte quelle normative volte alla salvaguardia dell'integrità psicofisica del personale e alla sicurezza in volo; verrà in seguito trattato il biomarcatore in esame con le sue applicazioni biochimiche, tecniche e medico legali, facendo riferimento all'attività svolta dall'Istituto di Medicina Aerospa-

ziale di Roma nell'ambito dell'idoneità al volo e al servizio militare.

Scopo

L'uso del biomarcatore CDT in contesto militare e aeronautico necessita di un continuo aggiornamento tecnico scientifico oltre che osservazionale, al fine di monitorarne l'impatto e il ruolo in ambito medico legale. La ricerca bibliografica e i dati ottenuti hanno permesso di tracciare gli obbiettivi del presente studio:

- Valutazione dei valori CDT IFCC sul personale a visita;
- Studio e prevalenza delle varianti geniche del personale a visita;
- Valutazione tecnica degli strumenti utilizzati nel profilo diagnostico;
- Evidenziare eventuali correlazioni con il marcatore tradizionale GGT;
- Analisi del valore medico legale ai fini dell'idoneità al volo in riferimento alla normativa vigente (3,4,5).

Materiali e Metodi

E' stato preso in esame tutto il personale a visita nel periodo compreso tra 06/06/2018 e 06/06/2019. Il personale a visita presso l'Istituto di Medicina Aerospaziale di Roma,

include il personale aeronavigante (civile e militare) e il personale in servizio militare. La scelta del seguente periodo è da riferirsi all'inizio della messa punto della strumentazione e dell'adozione delle linee guida CDT IFCC (6). Lo studio è di tipo retrospettivo ed è stato ottenuto valutando il personale visitando, nella fascia di età compresa tra i 20 e i 50 anni, per il dosaggio enzimatico della GGT e della CDT IFCC utilizzando il software di laboratorio Themix come strumento di raccolta e calcolo dei dati di laboratorio. I campioni di sangue sono stati raccolti su provetta in EDTA, preventivamente centrifugati a 4.500 rpm ed analizzati in Elettroforesi Capillare mediante strumentazione SEBIA® Minicap (**Fig. 1**) ed elaborati con il Software Phoresis che ne analizza il segnale ottico catturato (**Fig. 2**) e su Cobas C6000 Roche®, per quanto concerne il dosaggio enzimatico dell'enzima Gamma GT. I risultati, previa calibrazione e controllo strumentale, sono stati validati tecnicamente ed elaborati dal sistema informatico di Laboratorio.

Risultati

Sono stati analizzati 2341 sieri durante il periodo indicato, e di questi solo 54 sono stati valutati fuori norma, ovvero con



Fig. 1 - SebiaMinicap, Analizzatore utilizzato per il dosaggio in Elettroforesi Capillare del marcatore CDT; Nella foto il particolare dello strumento in cui avviene il caricamento dei sieri targati con barcode.

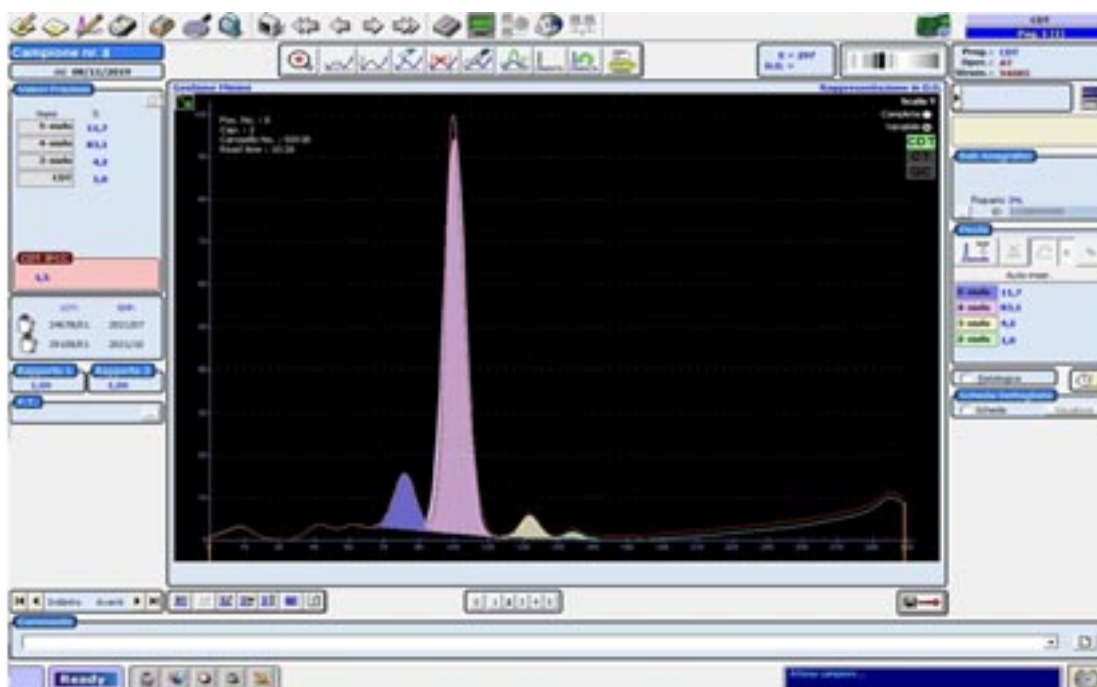


Fig. 2 - Tracciato elettroforetico fisiologico. Il sistema adottato da Sebia permette il dosaggio delle varie isoforme della transferrina, separate in cinque frazioni secondo il loro grado di sialilazione. A sx vengono riportate le frazioni espresse in % secondo le varie componenti dell'analita, tenendo conto che secondo evidenze in letteratura i residui sialici sono inversamente correlati con l'assunzione cronica di alcool per effetto dei suoi metaboliti intermedi (acetaldeide). Il grafico riportante il tracciato elettroforetico permette la quantificazione delle curve corrispondenti alle varie isoforme.

misurazioni superiori 1,7 % CDT (**Tab. 1**). (Dai dosaggi di CDT sono state escluse le varianti enzimatiche, classificate e studiate separatamente. Il totale dei

dosaggi della GGT è di 6.984, di cui solo 375 fuori norma (2.37%) (**Tab. 2**). È stata calcolata la correlazione tra i valori fuori norma di entrambi gli analiti,

riscontrando una corrispondenza di importanza trascurabile. Tra i risultati Fuori norma CDT IFCC (N=54), solo un soggetto ha riscontrato un valore di poco

Tab. 1 - Nella presente tabella viene suddiviso il personale a visita sulla base delle percentuali di CDT IFCC dosate, classificando in accordo alle normative vigenti il totale degli idonei e non idonei, e descrivendo l'impatto del saggio elettroforetico sul giudizio finale di idoneità.

PERSONALE A VISITA			
IDONEI		NON IDONEI	
VARIANTI GENETICHE	CDT IFCC <1,7%	CDT IFCC >1,7%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
33	2254	44	10
2287		54	
98%		2%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
		44	10
		81%	19%



Tab. 2 - Si riporta la distribuzione dei valori fuori norma per i due parametri sierici correlati ad abuso cronico di alcool

Esame	Metodica	Valori Numerici	Fuori Norma	% fuori Norma
CDT IFCC	Elettroforesi capillare	2341	54	2%
GGT	Enzimatica	6984	375	5%

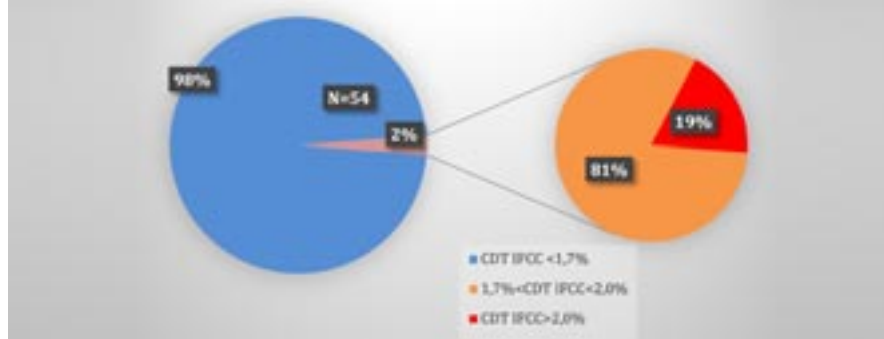
sopra la media per l'analita GGT, rimarcando la scarsa correlazione tra i due marcatori. E' stato invece riscontrato dagli esaminatori Aeromedici (Medici AME), che è stato molto più rilevante e di ausilio il colloquio diretto con il visitando e i protocolli psichiatrici, al fine ultimo di esprimere un giudizio finale.

E' stata studiata la distribuzione dei valori di CDT fuori norma, riscontrando l'impatto del fenomeno sull' idoneità a visita, considerando che per valori superiori a 2, il giudizio da parte della Commissione Medica viene temporaneamente sospeso, con rinvio a visita (**Graf. 1**).

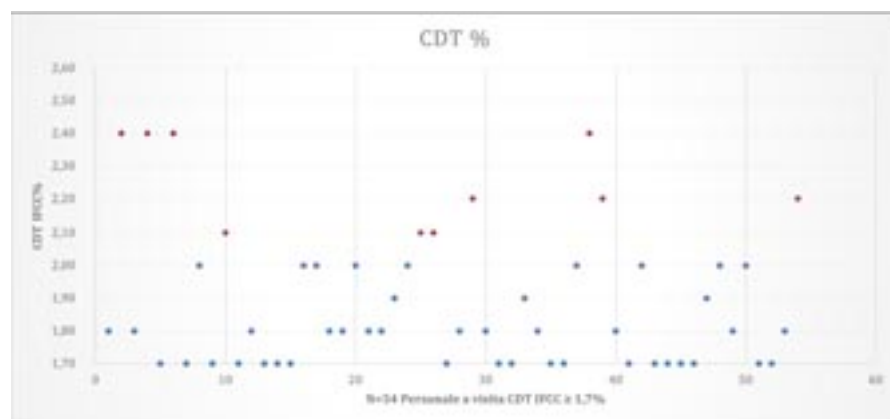
Tra i valori fuori norma (n=54), i valori compresi tra 1,7% e 2% sono considerati

dubbi, all'interno zona grigia, a cui appartiene la maggior parte del personale con dosaggi di CDT IFCC superiori al valore stabilito come normale, circa 81% (n=44) (**Graf. 2**); mentre il restante 19% (n=10) presenta valori che superano i limiti di tollerabilità (2% CDT), motivo per il quale la formulazione del giudizio

GRAFICO 2-PERSONALE A VISITA E PERCENTUALE DI NON IDONEI



Graf. 2 - Si raffigura la composizione del personale a visita non idoneo per CDT IFCC sul totale di visitandi, riportando a sinistra nel grafico a torta il totale del personale idoneo, con dosaggi inferiori a 1,7% (98%) e la percentuale di dosaggi superiori a tale valore limite (2%). Si descrive nel dettaglio con il secondo grafico a torta a destra la suddivisione del personale riportante valori fuori norma (N=54), ovvero oltre i limiti consentiti, dove per valori superiori a CDT IFCC 2% verrà valutata la non idoneità (19%).



Graf. 1 - Grafico riportante la zona grigia dei valori CDT IFCC, raffigura N=54 CDT IFCC con valori superiori a 1,7%, in rosso i valori CDT IFCC > 2,0% (limite di tollerabilità) n=10. Il grafico a dispersione riporta le percentuali relative a CDT IFCC% (Asse ordinate), mentre sull'asse delle ascisse i pazienti (N=54) a cui sono stati riscontrati dosaggi sierici di transferrina desialata per valori superiori a 1,7%. In blu sono indicati i dosaggi compresi tra 1,7 % e 2%. In rosso sono contrassegnati i dosaggi superiori al 2%.

seguirà un iter più articolato, con la possibile richiesta di indagini clinico-diagnostiche approfondite, al termine delle quali verrà discusso il rinvio a visita o rilascio del giudizio di non idoneità (**Tab. 3**).

Nello studio sono state anche riportate tra i dosaggi idonei al di sotto del 1,7% CDT (N= 2287) (**Tab. 1**) anche N=33 Varianti geniche non classificate (**Fig. 3**).

Discussione

Dai dati emersi si evince sicuramente una trascurabile correlazione tra i marcatori tradizionale e CDT IFCC, che invece si dimostra sensibile e specifica, oltre che accurata. L'uso del dato ai fini medico legali ha

permesso di giudicare 2341 soggetti, di cui 10 temporaneamente non idonei con rinvio a visita. L'uso del marcatore CDT non sembra attualmente avere un impatto importante nell'ambito della Medicina legale, dove i dosaggi di CDT oltre i valori fisiologici supera appena il 2%, di cui solo il 19% presentava valori oltre il limite di tollerabilità. L'assenza di correlazione tra l'enzima epatico GGT e la CDT non fornisce alcun apporto alla formulazione della diagnosi; l'unico visitando che presentava valori di GGT superiori alla media, ha riscontrato un valore di CDT non superiore all'1,7%. Il giudizio finale viene espresso in seguito ad una serie di indagini richieste dal Medico AME, oltre che da tutti gli accertamenti facenti parte dello specifico protocollo di visita, la non idoneità all'attività di volo è attribuita sulla base della normativa vigente. Dai risultati analizzati sembrerebbe che a giocare un ruolo da protagonista, con un impatto maggiore rispetto alla percentuale dei soggetti CDT superiori al 2,0% (N=10), siano proprio le varianti genetiche (N=33) di cui ne resta impossibile attualmente la quantificazione con metodica di screening, contrariamente a quanto si poteva attendere. I soggetti indicati con

variante genetica (**Fig. 3**), alcune delle quali riscontrate anche in letteratura (7), sono stati giudicati idonei per l'impossibilità di quantificare la componente desialata della transferrina, pertanto il giudizio espresso è stato formulato sulla base psicologica e clinica prevista dalla normativa vigente, rendendo opportuno un aggiornamento normativo e tecnico al fine di includere le varianti polimorfiche nello studio.

Conclusioni

Il presente studio ha esaminato una coorte di 2341 soggetti a visita, tra militari a visita e aeronaviganti, sulla base di determinati parametri biochimici indicativi di assunzione occulta di alcol. Il biomarcatore CDT, ormai da anni individuato come il marker di eccellenza nella diagnosi di abuso cronico di alcol, ha permesso di studiare la popolazione scelta sulla base delle attività istituzionali svolte dall'Istituto di Medicina Aerospaziale di Roma, riguardanti l'idoneità al servizio militare e al volo. I dati relativi alle misurazioni biochimiche sono stati raccolti in modo retrospettivo, quindi non è stato possibile analizzare completamente la storia clinica

Tab. 3 - Si illustra la popolazione in studio che presenta valori di transferrina desialata superiore al cut off stabilito

	1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
CDT IFCC > 1,7%	CDT IFCC > 1,7% idonei	CDT IFCC > 1,7% NON IDONEI
n° visitandi	44	10
% CDT fuori norma	81%	19%

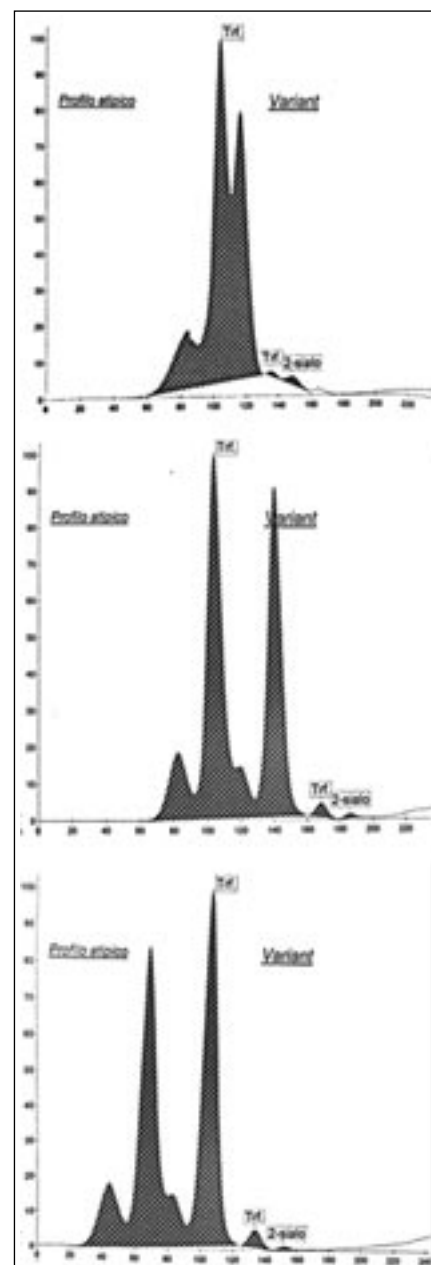
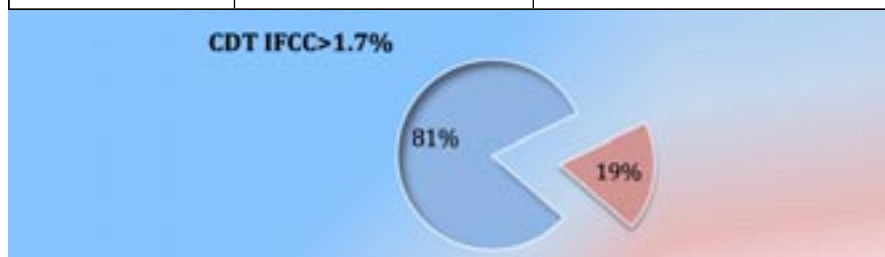


Fig. 3 - Esempio di Varianti eterozigoti ricorrenti riscontrate durante lo studio. Le varianti più rappresentative sono state selezionate e riportate, mostrando le evidenti differenze con il tracciato fisiologico del marcatore di abuso in Figura 2.

e le abitudini del soggetto, di conseguenza lo studio presenta ampi margini di sviluppo e accrescimento. A conclusione di una prima analisi sembrerebbe che



l'utilizzo del marcatore CDT in ambito Aeronautico abbia un impatto moderato, sia per quanto concerne l'idoneità al servizio militare sia per quanto riguarda le attività di volo. Il marcatore dosato con elettroforesi capillare (Sebia Capillarys/Minicap) è caratterizzato da un'elevata sensibilità ma soprattutto accuratezza, garantendo la ripetibilità indispensabile per operare correttamente nell'ambito della Medicina Legale. La CDT standardizzata IFCC permette di identificare le recenti attitudini e abitudini del visitando in relazione all'uso di bevande alcoliche, eliminando eventuali interferenze e operando in concerto con una serie di accertamenti e indagini disposte dal medico. I numeri ottenuti sembrerebbero essere ben contenuti anche attraverso i controlli periodici disposti per il personale di volo e dell'Aeronautica Militare Italiana, ricordando sempre che nelle applicazioni Amministrative e Forensi, le determinazioni di tali Parametri devono rispettare il "consolidato criterio di correttezza analitica della Tossicologia Forense" secondo cui i risultati analitici devono essere confermati dalla concordanza di almeno due tecniche basate su principi chimico-fisici differenti (8). Quello che sembra avere un impatto maggiore sembra essere il dosaggio di varianti enzimatiche che sono state escluse dallo studio, in quanto non è possibile quantificare mediante le metodiche in uso, le isoforme desialate della transferrina nel soggetto con polimorfismi che coinvolgono la transferrina e/o enzimi annessi alla sua glicosilazione. Le varianti genetiche sono state prese in esame in quanto tali; chiaramente è impossibile identificare tutte le varianti e i profili eterozigoti, ma quello che invece è attuabile, è la raccolta dei vari profili al fine di comprenderne maggiormente la natura tecnica del tracciato ed identificare le varianti più frequenti, in

attesa di nuove normative e aggiornamenti tecnici. In queste circostanze infatti non può essere espresso alcun giudizio medico legale se non quello di idoneità, considerando sia l'aspetto tecnico-strumentale che quello normativo, rendendo impossibile il corretto utilizzo del marcatore di CDT come strumento di indagine. Le possibili classificazioni delle varianti assegnate in base alla forma del tracciato elettroforetico senza analisi genetica infatti non dimostrano alcun dato certo, se non come oggetto di speculazione tecnica e oggetto studio per i casi successivi, tuttavia questo approccio potrebbe essere utile per lo screening del raro disturbo genetico della glicosilazione. A tal fine è necessario disporre di metodologie alternative a più elevata specificità per fornire indicazioni accurate all'autorità medico legale. La ricerca sistematica su ampi strati di popolazione potrebbe portare ad una più accurata definizione dell'incidenza delle varianti della transferrina, anche in funzione delle diverse etnie che attualmente compongono il tessuto sociale, promuovendo anche lo studio di avanzamenti metodologici e strumentali necessari per la corretta determinazione della CDT in presenza di tali varianti (9).

Bibliografia

- 1) **Picozzi M, Intini.** *Droghe d'abuso e tossicologia forense. Scienze forensi: teoria e prassi dell'investigazione scientifica.* UTET 2010 Cap.9: 149
- 2) **Bianchi V, Roveta A.** *Transferrina carboidrato carente: marcatore di abuso alcolico cronico.* Biochimica clinica 2006; vol. 30 n°3.
- 3) D.Lgs. 15 marzo 2010; n. 66. Codice dell'ordinamento militare.
- 4) D.P.R. 15 marzo 2010; n. 90 (1). Testo unico delle disposizioni regolamentari in materia di ordinamento militare, a norma dell'articolo 14 della legge 28 novembre 2005, n. 246.
- 5) Commission Regulation (EU) No 1178/2011 of 3 November 2011 laying down technical requirements and administrative procedures related to civil aviation aircrew pursuant to Regulation (EC)216/2008.
- 6) **Schellenberga F Wiendersb J, Anton R et al., IFCC approved HPLC reference measurement procedure for the alcohol consumption biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT): Its validation and use Author links open overlaypanel.** Clinica Chimica Acta 2017; Volume 465.
- 7) **Yoo, Gilsung, Juwon K Yoon, Kap Joon, Lee, Jong-Han.** *The characteristics of transferrin variants by carbohydrate-deficient transferrin tests using capillary zone electrophoresis.* J Clin Lab Anal 2018; 32.
- 8) **Bianchi V, Pacifici R.** *Transferrina carboidrato-carente (CDT): strategie analitiche ed interpretative. Documento di consenso delle Società Scientifiche SIBioC e Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFFI- SIMLA).* J Sep Sci. 2014;37:166301670.
- 9) **Bernini M, Ruffini D.** *Studio delle varianti genetiche della transferrina nella popolazione bresciana con un metodo HPLC, Dipartimento di Specialità Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Medico Forensi, Cattedra di Medicina Legale, Università degli Studi di Brescia, biochimica clinica 2008; vol. 32: 1*

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interesse

Articolo ricevuto il 14/09/2021; rivisto il 08/11/2021; accettato il 09/11/2021.



ORIGINAL STUDY



The Role of CDT Marker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Forensic Medicine and Aviation Medicine

Carmelo Campanella*

Abstract: In forensic medicine and aviation medicine, the CDT biomarker is used in compliance with all regulations aiming to ensure psychophysical integrity for the purposes of public safety. The Scientific Society of Laboratory Medicine (IFCC) has identified the CDT biomarker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) as an evaluative test for chronic alcohol abuse, standardising its reference range and methodological procedure. The tasks of the Institute of Aerospace Medicine include assistance to military personnel and aircrews in order to ensure their fitness for flight, for which an altered CDT IFCC dosage is cause for ineligibility and referral for examination, except in cases where correct measurement is not possible, as in the case of numerous gene variants. The study will consider personnel undergoing medical examination over a well-defined period of time in order to test the adoption of the new standardised IFCC system for CDT, evaluating its impact on individuals as well as its technical, biochemical and methodological aspects.

Keywords: Biomarker, Capillary Zone Electrophoresis, Forensic Medicine, Laboratory Medicine, γ -Glutamyl-Transferase, Carbohydrate-Deficient Transferrin.

Key Messages:

- The use of the CDT allows the identification of chronic alcohol abuse with high sensitivity and specificity.
- The presence of any enzymatic variants is currently not easy to identify thus it would be useful to identify additional markers of alcohol abuse.

Introduction

Amongst other things, the Institutes of Airspace Medicine provided for in art 195 of the Italian Armed Forces Code assess the suitability for flight and air navigation services of civilian and military personnel through specific examination protocols, by monitoring all those factors that can alter performance during flight and service. In this context, the assessment of a possible state of chronic alcohol intoxi-

cation is of great importance. The need for targeted toxicological tests is binding for the purposes of forensic medical judgement, given the impairments resulting from alcohol abuse. In Laboratory Medicine, diagnosis is based upon indirect markers, also referred to as traditional markers, among them CDT, MCV and GGT. CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin) offers considerable potential in terms of diagnostic sensitivity and specificity and is widely used in forensic

medicine. Transferrin is a glycoprotein that acts as a physiological iron carrier; it occurs in several isoforms variously saturated with sialic acid, of which tetrasialo transferrin is the most common. In case of excessive consumption of ethyl alcohol, transferrin loses sialic terminals while forms that are poorer in sialic acid than tetrasialo. The term CDT is used to refer specifically to disialo, monosialo and asialo transferrin, which increase with alcohol abuse (CDT/total transferrin ratio

* Senior Master Sergeant, Biomedical Laboratory Technician, Analytical Laboratory Section, Institute of Aerospace Medicine - ROME.

Corresponding: Email: carmelo.campanella@aeronautica.difesa.it

%2-2.5). Following repeated ethanol intake, the activity of the liver enzyme responsible for saturating the transferrin molecule with carbohydrates is in fact reduced, and consumption of 50-80 g of alcohol a day for at least a week is sufficient to significantly increase serum CDT levels. This marker is reversible and after a period of complete abstinence from alcohol of about 14 days, serum CDT levels tend to return to normal. However, during analysis it is important that a correct differentiation between the individual isoforms be made with equally accurate quantitative assays in order to give complete reliability to the diagnostic test (1). In diagnosing alcohol abuse, it is now accepted within the scientific community to use carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a more specific biochemical marker than others such as γ -glutamyltransferase, mean corpuscular volume and transferase ratio (AST/ALT) (2). In forensic medicine, this marker is used to ensure the application of all those regulations aimed at safeguarding the psychophysical integrity of personnel and flight safety. The biomarker under examination is discussed below along with its biochemical, technical and forensic medical applications, referring to the activity carried out by the Institute of Aerospace Medicine in Rome in the field of suitability for flight and military service.

Purpose

The use of the CDT biomarker in the military and aviation context requires continuous technical scientific as well as observational updating in order to monitor its impact and role in forensic medicine. The bibliographic search and the data obtained made it possible to outline the objectives of this study:

- Evaluation of CDT IFCC values in personnel examined
- Study and prevalence of gene variants in personnel examined
- Technical evaluation of the instruments used in the diagnostic profile
- Highlighting any correlations with the traditional GGT marker
- Analysis of the medical-legal value for the purposes of fitness to fly with reference to current legislation (3,4,5)

Materials and Methods

This study has considered all personnel undergoing medical examination during the period between 06/06/2018 and 06/06/2019. Personnel examined at the Institute of Aerospace Medicine in Rome include aircrews (civilian and military) and military personnel. The period refers to the start of instrumentation development and the adoption of the IFCC CDT guidelines (6). The study is retrospective and was obtained by evaluating examined personnel in the age range of 20-50 years

for the GGT and CDT IFCC enzyme assay using Themix laboratory software as a tool for collecting and processing laboratory data. The blood samples were collected in EDTA tubes, previously centrifuged at 4,500 rpm, analysed in Capillary Electrophoresis using SEBIA® Minicap instrumentation (**Fig.1**), and processed with Phoresis software that analyses the captured optical signal (**Fig.2**) and Roche® Cobas C6000 for the enzymatic Gamma GT enzyme assay. After calibration and instrumental control, the results were technically validated and processed by the laboratory computer system.

Results

A total of 2341 sera were analysed during the period indicated. Only 54 of them were assessed as out of the norm, i.e. with measurements above 1.7 % CDT (**Tab.1**). The CDT assays excluded enzyme variants, which were classified and studied separately. The total number of GGT

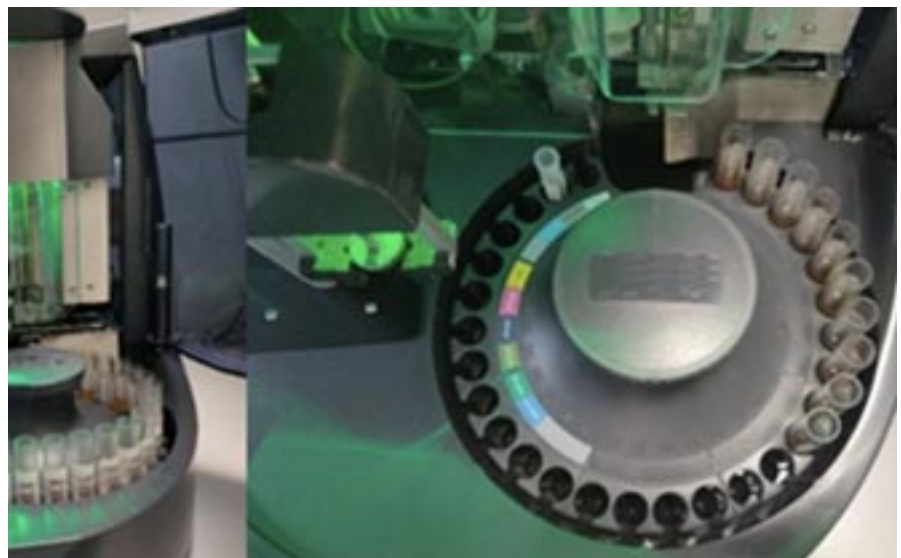


Fig. 1 - SebiaMinicap, Analyzer used for the Capillary Electrophoresis assay of the CDT marker; In the photo, the detail of the instrument in which the serums with the barcode are loaded.

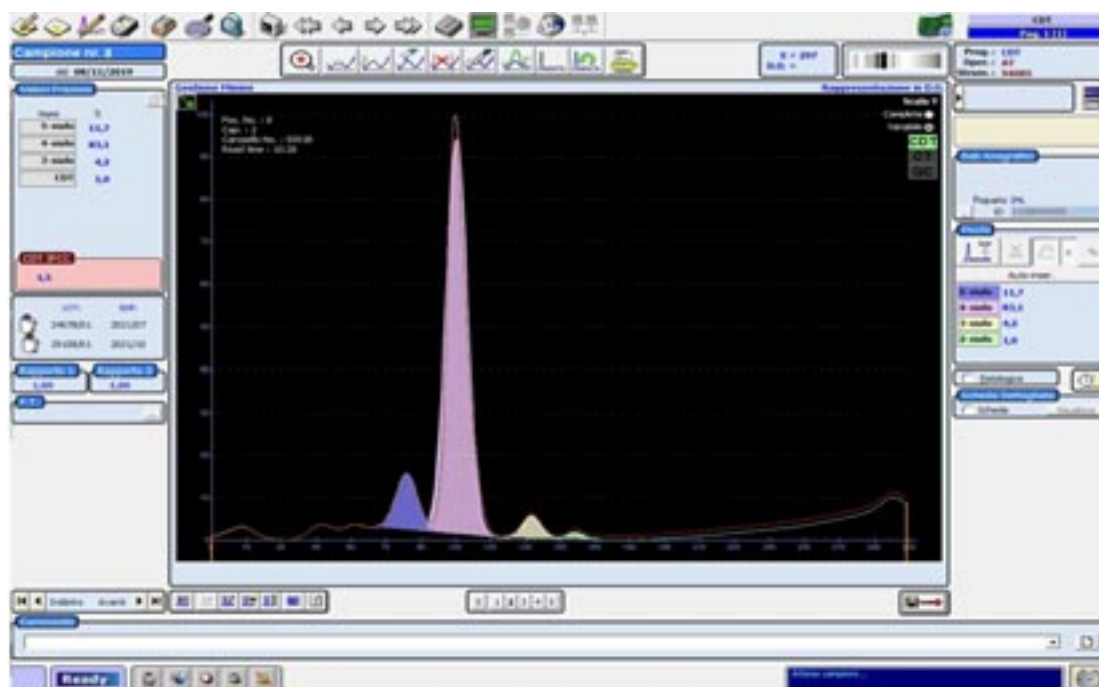


Fig. 2 - Physiological electrophoretic trace. The system adopted by Sebia allows the dosage of the various transferrin isoforms, separated into five fractions according to their degree of sialylation. On the left are the fractions expressed in% according to the various components of the analyte, taking into account that according to evidence in the literature, sialic residues are inversely correlated with chronic alcohol intake due to its intermediate metabolites (acetaldehyde). The graph showing the electrophoretic trace allows the quantification of the curves corresponding to the various isoforms.

assays amounted to 6,984, with only 375 of them outside the norm (2.37%). **(Tab.2)**. The correlation between the outliers of both analytes was calculated

and found to be of negligible significance. Among the CDT IFCC outliers (N=54), only one subject had a value slightly above the mean for the GGT analyte, highlighting the

low correlation between the two markers. On the other hand, aero-medical examiners noted that the direct interview with the subject and the psychiatric protocols

Tab. 1 - This table divides the examined staff on the basis of the percentages of CDT IFCC dosed, classifying the total of suitable and unsuitable people in accordance with current regulations, and describing the impact of the electrophoretic test on the final judgment of suitability.

EXAMINED STAFF			
FIT		UNFIT	
GENETIC VARIATIONS	CDT IFCC <1,7%	CDT IFCC >1,7%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
33	2254	44	10
2287		54	
98%		2%	
		1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
		44	10
		81%	19%



Tab. 2 - The distribution of abnormal values for the two serum parameters related to chronic alcohol abuse is reported.

Exam	Method	Numeric Values	Out of Range	% Out of Range
CDT IFCC	Elettroforesi capillare	2341	54	2%
GGT	Enzimatica	6984	375	5%

were much more relevant and helpful in making a final assessment.

The distribution of out-of-standard CDT values was studied, and the impact of this phenomenon on suitability for examination was assessed, considering that for values above 2, the assessment of the Medical Commission is temporarily suspended, with referral for examination. (**Chart 1**).

Among the out-of-normal values (n=54), values between 1.7% and 2% are considered doubtful, within the grey zone to which the majority of personnel with CDT IFCC dosages above the value established as normal belong, approximately 81% (n=44) (**Chart 2**). The remaining

19% (n=10) have values that exceed the tolerable limits (2% CDT), which is why assessment will follow a more articulated procedure, with the possible request for in-depth clinical-diagnostic investigations, at the end of which referral for examination or unsuitability

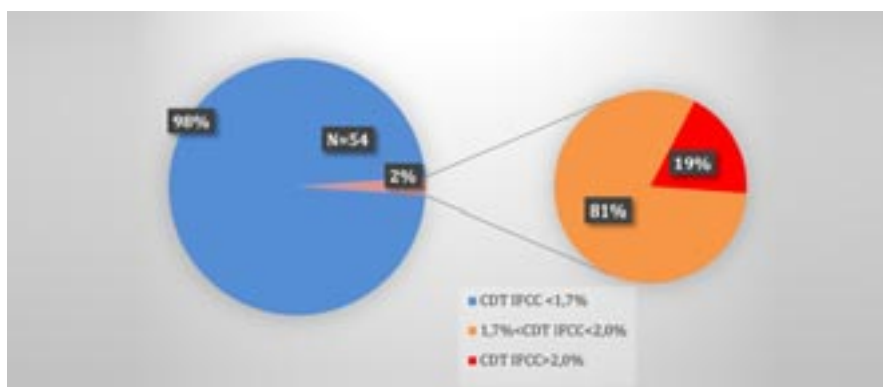


Chart. 2 - The composition of examined personnel not eligible for CDT IFCC on the total number of staff is shown, showing on the left in the pie chart the total number of eligible personnel, with dosages lower than 1.7% (98%) and the percentage of dosages higher than this limit value (2%). The second pie chart on the right describes in detail the subdivision of personnel reporting non-standard values (N = 54), i.e. beyond the allowed limits, where for values higher than IFCC CDT 2%, non-suitability will be assessed (19%) .

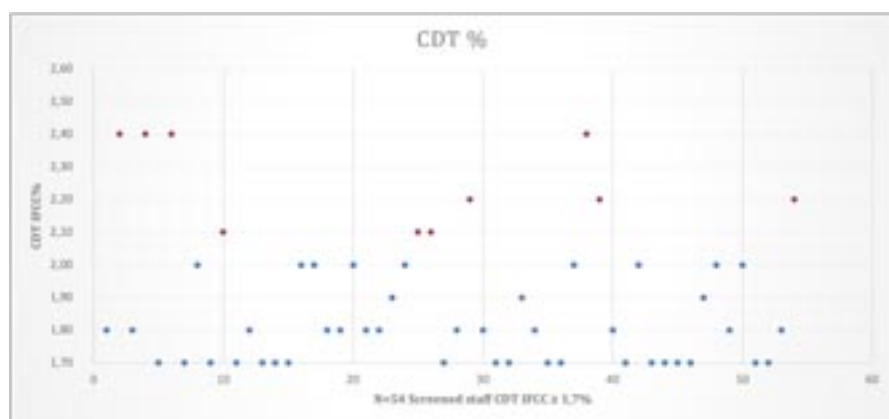


Chart. 1 - Graph showing the gray zone of CDT IFCC values, shows N = 54 CDT IFCC values with values greater than 1.7%, in red the CDT IFCC values > 2.0% (tolerance limit) n = 10. The scatter plot shows the percentages relative to CDT IFCC% (ordinate axis), while on the abscissa axis the patients (N = 54) with serum dosages of desialated transferrin for values greater than 1.7%. In blue the dosages between 1.7% and 2% are indicated. Dosages above 2% are marked in red.

will be discussed. (**Tab.3**).

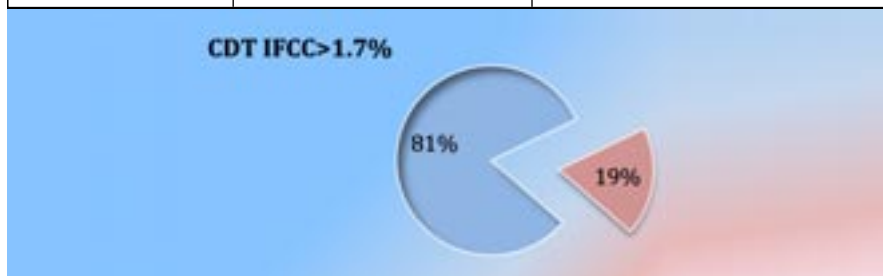
The study also reported N=33 unclassified gene variants (**Fig. 3**) among the suitable assays below 1.7% CDT (N= 2287) (**Tab.1**).

Discussion

Data certainly shows a negligible correlation between traditional markers and CDT IFCC, which proves to be sensitive, specific, and accurate. The use of data for medical-legal purposes allowed 2341 subjects to be assessed, 10 of whom were temporarily unfit with referral for examination. The use of the CDT marker does not currently appear to have a major impact in the field of forensic medicine,

Tab. 3 - The study population presenting desialized transferrin values higher than the established cut-off is illustrated.

	1,7%<CDT IFCC<2,0%	CDT IFCC>2,0%
CDT IFCC > 1,7%	CDT IFCC > 1,7% FIT	CDT IFCC > 1,7% UNFIT
n° checked	44	10
% CDT out of range	81%	19%



where CDT dosages above physiological values barely exceed 2%, of which only 19% had values above the tolerable limit. The absence of any correlation between the liver enzyme GGT and CDT does not provide any contribution to the diagnosis; the only subject examined with above-average GGT values had a CDT value of no more than 1.7%. The final assessment is made following a series of investigations requested by the aeromedical examiner, in addition to all the assessments that are part of the specific examination protocol. Unsuitability for flying is attributed based on the regulations in force. The results analysed seem precisely to prove that genetic variants (N=33) play a leading role, with a greater impact than the percentage of CDT subjects above 2.0% (N=10). It is currently impossible to quantify genetic variants with screening methods, contrary to expectations. Subjects with genetic variants (**Pic.3**), some of which have also been identified in literature (7), were judged suitable due to the impossibility of quantifying the desialated component of transferrin. Consequently, the assessment was based on the psycho-

logical and clinical basis provided for by the regulations in force. In fact, it would be necessary to update the regulations and techniques in order to include polymorphic variants in the study.

Conclusions

This study assessed 2341 subjects under medical examination, including military personnel and aircrews, based upon certain biochemical parameters indicative of occult alcohol intake. The CDT biomarker, which has been considered for years the specific marker in the diagnosis of chronic alcohol abuse, made it possible to study the population chosen based upon the institutional activities carried out by the Institute of Aerospace Medicine in Rome, which concern suitability for military service and flying. The data relating to biochemical measurements was collected retrospectively, therefore it was not possible to analyse in full the clinical history and habits of a subject. Consequently, the study has wide margins for development and growth. Initial analysis shows that the use of the CDT marker in the aviation field has a

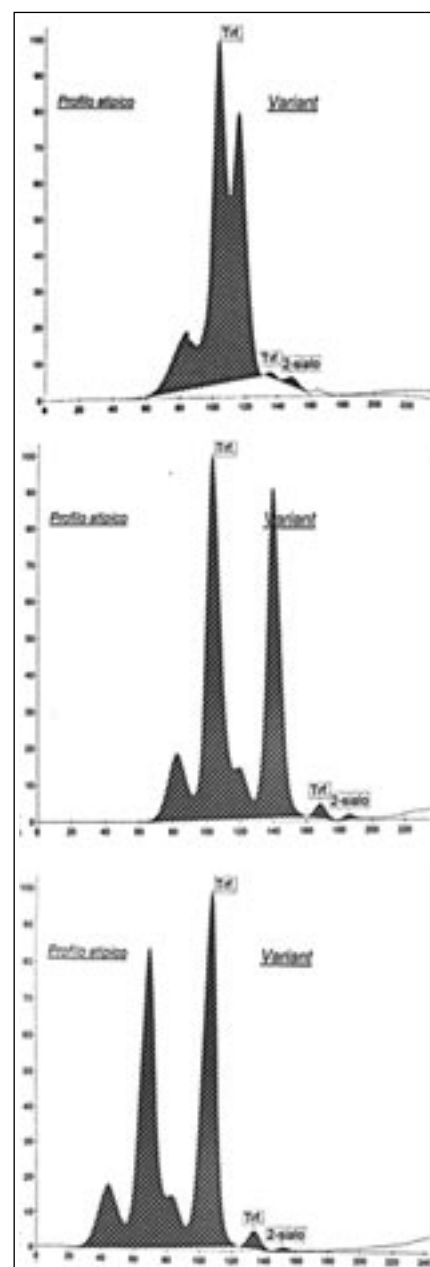


Fig. 3 - Example of recurrent heterozygous variants found during the study. The most representative variants were selected and reported, showing the evident differences with the physiological trace of the abuse marker in Figure 2.

moderate impact, both in terms of suitability for military service and flight. The marker assayed by capillary electrophoresis (Sebia Capillarys/Minicap) is



characterised by high sensitivity but above all accuracy, guaranteeing the repeatability that is indispensable for working correctly in forensic medicine. The IFCC standardised CDT makes it possible to identify the recent attitudes and habits of a subject in relation to alcoholic beverages, eliminating any possible interferences and working in conjunction with a series of checks and investigations ordered by a doctor. The numbers thus obtained would seem to be fairly limited also, thanks to the periodic checks ordered for aircrews and Italian Air Force personnel. It should always be considered that, as regards administrative and forensic applications, the determination of such parameters must comply with the 'well-established analytical correctness criterion of Forensic Toxicology', according to which analytical results must be confirmed by the concordance of at least two techniques based on different chemical-physical principles (8). What seems to have a greater impact is the dosage of enzymatic variants that

were excluded from the study, as it is not possible to quantify, by the methods in use, the desialated isoforms of transferrin in subjects with polymorphisms involving transferrin and/or enzymes annexed to its glycosylation. Genetic variants were examined as such. It is clearly impossible to identify all variants and heterozygous profiles. What can be done, however, is collecting the various profiles in order to better understand the technical nature of the tracing and identify the most frequent variants, pending new regulations and technical updates. Under these circumstances, in fact, no forensic medical evaluation can be made other than that of suitability, considering both the technical-instrumental and regulatory aspects, as it is impossible to correctly use the CDT marker as an investigative tool. The possible classifications of variants assigned based upon the shape of the electrophoretic trace without genetic analysis do not in fact demonstrate any certain data, except as the object of technical speculation and study for subse-

quent cases. However, this approach could be useful for screening the rare genetic disorder of glycosylation. This requires alternative methodologies with higher specificity to provide the forensic authorities with accurate indications. Systematic research on large population strata could lead to a more accurate definition of the incidence of transferrin variants, also depending on the different ethnic groups currently comprised in the community. This would also promote the methodological and instrumental progress necessary for the correct determination of CDT in the presence of such variants (9).

Disclosures:

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

Manuscript received September 14, 2021; revised November 8, 2021; accepted November 9, 2021.



ORIGINAL STUDY



Analisi della quantitativizzazione anticorpale in personale militare di Unità Navale sottoposto a vaccinazione anti-Covid19

Fabio di Pumbo* Simone di Cianni Paolo Labbate*** Alessandro Panetta° Filippo Maria Francesco Ricci°° Fabio Gobbi°°° Francesco Schiavone^ Giacomo Deganutto^^ Luca Roggi^^^ Gualtiero Meloni◆**

Riassunto - A ridosso della imponente campagna di vaccinazione contro il Covid19 intrapresa da tutte le nazioni si stanno iniziando a comporre le prime evidenze cliniche. L'equipaggio di una nave che viene vaccinato e che viene sottoposto alla quantizzazione di anticorpi può essere un'ottima coorte stratificata per valutare la capacità della vaccinazione di produrre anticorpi neutralizzanti. Nello specifico, seppur con dati assolutamente preliminari e da confermare, è possibile supporre una buona efficacia dei vaccini ad oggi in commercio nella capacità di indurre nell'organismo umano la produzione di anticorpi neutralizzanti.

Parole chiave: COVID-19, Vaccinazione, Anticorpi Neutralizzanti, Vaccino, Immunizzazione.

Messaggi chiave:

- Gli anticorpi neutralizzanti in soggetti sottoposti a vaccinazione anti-Covid19 vengono prodotti in quota differente a seconda del tipo di vaccino.

Introduzione

Fin dalla prima commercializzazione dei vaccini anti-Covid19 e dal loro utilizzo, è stata ricercata la capacità degli stessi di indurre un'immunizzazione nell'individuo,

al fine di valutarne il grado di efficacia.

Per il personale della Difesa, così come per tutti i cittadini italiani, si è proceduto alla somministrazione di uno dei tre vaccini diversi, ovvero, il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty), noto come Pfizer-

BioNTech, il vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273 e il vaccino Vaxzevria (ex COVID-19 Vaccine AstraZeneca).

I vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna sono vaccini a mRNA, mentre il vaccino Vaxzevria (ex AstraZeneca) è

* T.V. (SAN), Addetto Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP)

** C.C. (SAN), Specialista Otorinolaringoiatria, Capo Reparto Sanitario COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP)

*** C.C. (SAN), Addetto Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

° Magg. (me), Capo Servizio Laboratorio Analisi - MARINFERM SP - La Spezia.

°° T.V. (SAN), Specializzando in Medicina del Lavoro, Università di Bari

°°° T.V. (SAN), Capo Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

^ T.V. (SAN), Dottore di Ricerca in Immunologia ed Immunopatologia - Capo Sezione Assistenza Camere Iperbariche COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

^^ C. 2^ cl. SS/I, Addetto Ambulatorio Sezione Medicina Generale COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

^^^ C. 3^ cl. SS/I, Infermeria di Bordo - NAVE ANTEO - La Spezia.

◆ C.F. (SAN) Gualtiero MELONI: Ufficiale Medico specialista in Cardiologia, Capo Servizio Sanitario COMSUBIN Le Grazie Portovenere (SP).

Corrispondenza: T.V. (SAN) Fabio DI PUMPO - Email: fabio.dipumpo@marina.difesa.it



un vaccino a vettore virale (così come il vaccino Janssen di Johnson & Johnson e il vaccino Sputnik V).

Il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II Quant è un dosaggio immunologico a microparticelle chemiluminescenti (CMIA) utilizzato per la determinazione qualitativa e quantitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 nel siero e nel plasma umani sui sistemi Alinity i e ARCHITECT i, che va a misurare quantitativamente gli anticorpi IgG contro il dominio di legame del recettore spike (RBD) di SARS-CoV-2.

Scopo

Lo scopo di questo report è stato quello di contribuire al processo di ricerca per la valutazione dell'efficacia dei vaccini, in modo da avere in futuro più informazioni e dati a disposizione.

Ad oggi, la ricerca degli anticorpi neutralizzanti è la metodica più obiettiva e scientifica a disposizione per valutare in maniera obiettiva il livello di immunizzazione post-vaccinazione (1), e forse anche per poter predire il rischio di contrarre il virus (2).

Materiali e Metodi

Campione

Il campione clinico utilizzato nello studio è rappresentato da n. 119 militari, il 99,2% dei quali di sesso maschile. L'età media del campione è di 38 anni con una deviazione standard di 8 anni (con valori compresi tra 19 e 56 anni). I soggetti appartenenti al campione descritto sono stati sottoposti alla vaccinazione anti-Covid19 in maniera variegata e contingente secondo la seguente suddivisione, come illustrato in figura 1 (Fig. 1):

- n. 66 militari: vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273 (entrambe le dosi);

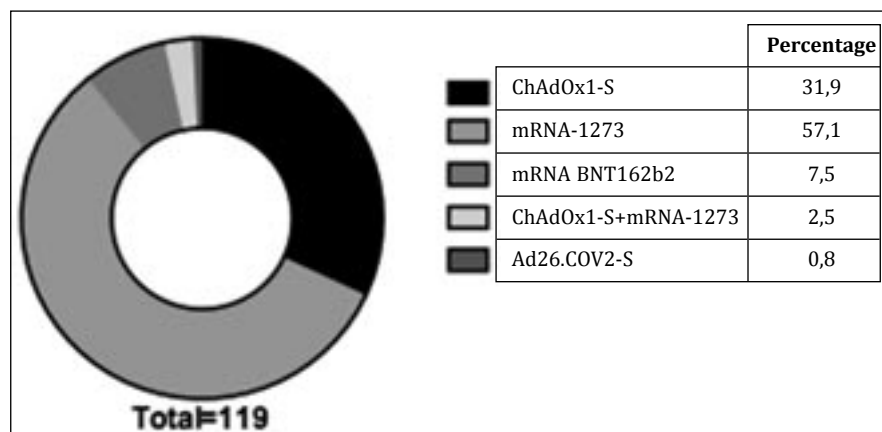


Fig. 1 - Distribuzione delle diverse combinazioni somministrate in FA.

- n. 38 militari: vaccino Vaxzevria (entrambe le dosi);
- n. 8 militari: vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (entrambe le dosi);
- n. 3 soggetti: vaccino Vaxzevria (prima dose) e vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA-1273 (seconda dose).
- n. 2 militari: vaccino COVID-19 Vaccine Moderna mRNA-1273 (unica dose, in quanto già avevano contratto l'infezione);
- n. 1 militare: vaccino Janssen (Johnson&Johnson) (dose unica);
- n.1 militare: vaccino COVID-19

mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (unica dose, in quanto successivamente, prima della seconda dose ha contratto l'infezione).

Metodica

Ogni militare è stato sottoposto ad un prelievo ematico, che è stato eseguito sempre a ciclo vaccinale concluso, ovvero in seguito alla seconda dose di vaccinazione, eccetto in un soggetto in cui è stato effettuato dopo l'avvenuta negativizzazione, in seguito ad infezione contratta dopo la prima dose di vaccinazione.

Il prelievo è stato effettuato per necessità operative a distanza variabile, con un

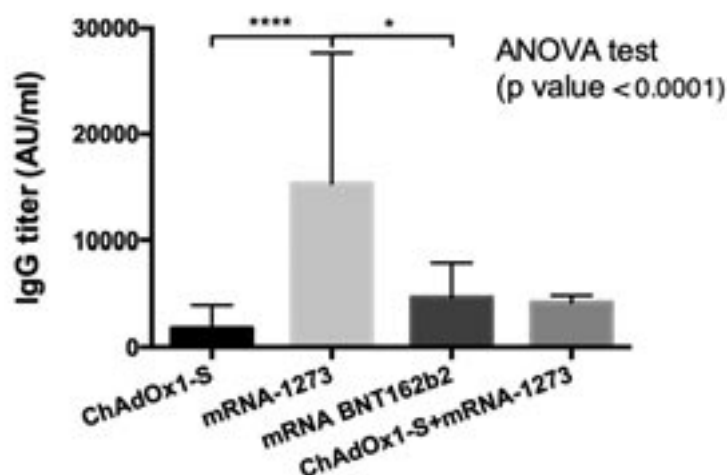


Fig. 2 - I diversi tipi di vaccino anti-SARS-Cov2 inducono una differente risposta anticorpale.



minimo di gg. 5 e un massimo di gg. 146. Dal prelievo ematico sono stati quantizzati esclusivamente gli anticorpi CoV-2 IgGII.

Risultati

Nei campioni ematici di tutti soggetti esaminati sottoposti alla vaccinazione sono stati presenti anticorpi neutralizzanti CoV-2 IgGII.

Il valore medio di 9794,57, la deviazione standard è di 11423,29; il valore minimo di anticorpi è stato di 122,40 Au/ml; il valore massimo di anticorpi è stato di 56524,1 Au/ml.

Al test ANOVA è emerso che la quantità di anticorpi prodotta in seguito alle differenti combinazioni vaccinali è statisticamente significativa (p value < 0,0001), come mostrato in figura 2 (Fig 2). Con il test di Bonferroni per le comparazioni multiple, la significatività permane confrontando il gruppo di militari vaccinati con mRNA-1273 rispetto a coloro che hanno ricevuto ChAdOx1-S o mRNA BNT162b2.

Considerando il tempo trascorso dall'ultima somministrazione del vaccino e il titolo anticorpale, si evidenzia una correlazione inversa con una R di pearson di -0,36, come mostrato in figura 3 (Fig. 3).

Tab. 1 - Valori medi di anticorpi prodotti a seguito della vaccinazione con le diversi tipi di vaccino.

ChAdOx1-S	mRNA-1273	mRNA BNT162b2	ChAdOx1-S+mRNA-1273
1793	15328	4684	4212

Tale relazione è statisticamente significativa con un valore di p < 0,0001.

Discussione

In base ai dati registrati, la vaccinazione in tutti i soggetti interessati dallo studio, ha indotto la produzione di anticorpi neutralizzanti.

Il valore minimo di anticorpi, ovvero 122,40 Au/ml, si è avuto in un militare che ha effettuato la prima dose di vaccino Vaxzevria in data 23/03/2021, la seconda dose di vaccino, sempre con vaccino Vaxzevria, in data 11/06/2021. I valori medi di anticorpi prodotti mostrano una migliore azione dei vaccini a RNA come mostrato dalla tabella 1 (Tab. 1).

Interessante notare come la quantità di anticorpi neutralizzanti presenti correla inversamente con il tempo trascorso dall'ultima somministrazione, come confermato dalla figura 3.

Conclusioni

I risultati preliminari prodotti da questo lavoro, seppur parziali, e non completamente standardizzati, danno contezza della produzione di anticorpi neutralizzanti nei soggetti sottoposti a vaccinazione anti-Covid19.

Come emerso dagli studi di approvazione dei differenti vaccini, quelli con tecnologia a RNA sembrano indurre una maggiore risposta immunitaria umorale. Ad oggi, non sono presenti molti dati in letteratura che permettono di validare i dati raccolti, che, di conseguenza, devono essere assunti come tali, ovvero come dati assolutamente preliminari, che necessitano di ulteriori test e ricerche.

Bibliografia

- 1 Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021;27(7):1205-1211. doi:10.1038/s41591-021-01377-8.
- 2 Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers | NEJM. Accessed September 27, 2021. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109072>.

Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 27/12/2021; rivisto il 27/03/2022; Accettato il 29/03/2022.

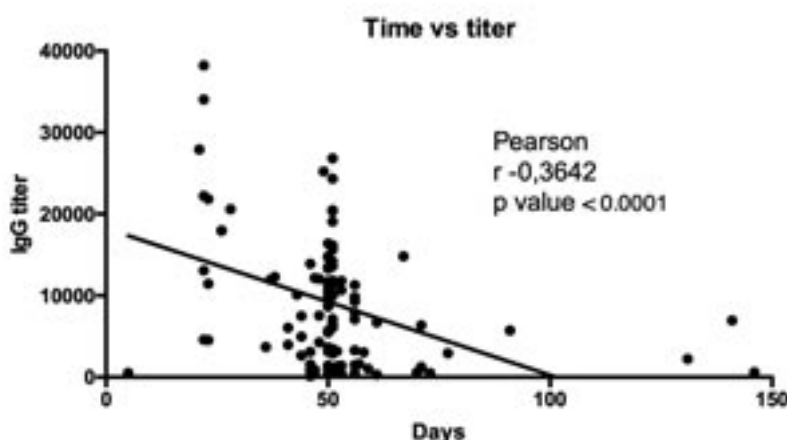


Fig. 3 - Correlazione inversa tra il tempo trascorso dall'ultima somministrazione e il titolo anticorpale.



ORIGINAL STUDY



Analysis of antibody quantitation in naval unit personnel subject to anti-Covid19 vaccination

Fabio di Pumbo* Simone di Cianni** Paolo Labbate*** Alessandro Panetta° Filippo Maria Francesco Ricci°° Fabio Gobbi°°° Francesco Schiavone^ Giacomo Deganutto^^ Luca Roggi^^^ Gualtiero Meloni◆

Abstract: In the wake of the massive global vaccination campaign against Covid19, the first clinical evidence is emerging. The crew of a naval unit vaccinated and subjected to antibody quantization may be an excellent stratified cohort to evaluate the vaccination's ability to produce neutralizing antibodies. Specifically, albeit data are preliminary and unconfirmed, we can surmise that the vaccines currently on the market do induce neutralizing antibody production in the human body.

Keywords: COVID-19, Vaccination, Neutralizing Antibodies, Vaccine, Immunization.

Key Messages:

- Subjects who received anti-COVID19 vaccination produce neutralizing antibodies in different proportions, depending on the type of vaccine.

Introduction

Since the first anti-Covid19 vaccines were put on the market and used, their ability to generate individual immunization has been researched to assess their efficacy.

For defence personnel, as well as for all Italian citizens, one of three different

vaccines was administered, namely the COVID-19 mRNA BNT162b2 vaccine (Comirnaty), also known as Pfizer-BioNTech; the COVID-19 Vaccine, Moderna mRNA-1273, and the Vaxzevria vaccine (formerly COVID-19 AstraZeneca Vaccine). The Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines are mRNA vaccines, while the Vaxzevria vaccine (formerly AstraZeneca

is a viral vector vaccine (as are Johnson & Johnson's Janssen vaccine and the Sputnik V vaccine).

The SARS-CoV-2 IgG II Quant assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the qualitative and quantitative determination of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in human serum and plasma on the 'Alinity

* Lt., MD, General Medicine Section, SO – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

** Lt., Cdr. MD, ENT Specialist, Head of Medical Division – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

*** Lt., Cdr. MD, General Health Section, SO – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

° Maj., MD, Head, Analysis Laboratory – Navy Garrison Infirmary – La Spezia.

°° Lt., MD, Resident Doctor in Occupational Medicine, University of Bari.

°°° Lt., MD, Head, General Medicine Section – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

^ Lt., MD, Dr. IM/IP – Head, Hyperbaric Chambers Support Section – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

^^ CW02 (Navy Medical Corps), Outpatient clinic operator, General Medicine Section – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

^^^ CW02 (Navy Medical Corps), Sickbay – ISS ANTEO – La Spezia.

◆ Cdr., MD, Cardiol., Head of Medical Service – COMSUBIN – Le Grazie – Portovenere (La Spezia).

Corresponding: Lt. Fabio DI PUMPO - Email: fabio.dipumpo@marina.difesa.it



i' and 'ARCHITECT i' systems, which quantitatively measure IgG antibodies against the spike receptor binding domain (RBD) of SARS-CoV-2.

Purpose

The purpose of this report is to contribute to the research process for evaluating vaccine efficacy so that more information and data will be available in the future.

To date, neutralizing antibody research is the most objective and scientific method available to objectively assess the level of post-vaccination immunization (1), and perhaps even to be able to predict the risk of contracting the virus (2).

Materials And Methods

Sample

The clinical sample used in the study consisted of 119 military personnel, 99.2% of whom were male. The mean age of the sample is 38 years, with a standard deviation of 8 years and age values ranging from 19 to 56.

Administration of anti-Covid19 vaccines to the subjects in the sample took place according to the following breakdown, also shown in figure 1 (**Fig. 1**):

- 66 sailors: COVID-19 Moderna mRNA-1273 (two shots);
- 38 sailors: Vaxzevria (two shots);
- 8 sailors: COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (two shots);
- 3 subjects: Vaxzevria (first shot) and COVID-19 Moderna mRNA-1273 (second shot).
- 2 sailors: COVID-19 Moderna mRNA-1273 (one shot, as they were already infected);
- 1 sailor: Janssen (Johnson&Johnson) (single shot);

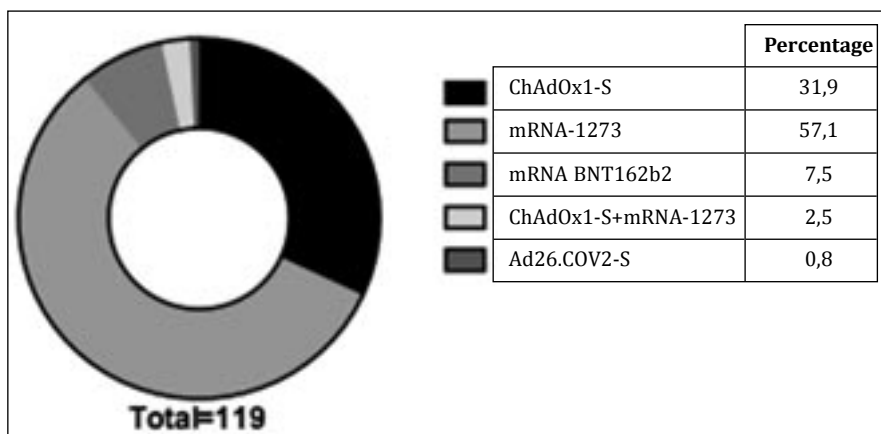


Fig. 1 - Distribution of different vaccine combinations.

- 1 sailor: COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) (first shot only, as they were infected by COVID-19 before the second shot).

Method

Each sailor was taken a blood sample after the vaccination cycle was completed, i.e., after the second shot. In one case, since the subject was infected after the first shot, the blood sample was taken after the infection test came back negative.

Due to operational circumstances,

blood samples were taken a minimum of 5 days and a maximum of 146 days after the completion of the vaccination cycle.

Only CoV-2 IgGII antibodies were quantified from the blood sampling.

Results

Neutralizing CoV-2 IgGII antibodies were present in the blood samples of all tested subjects who received a vaccination.

The mean value was 9,794.57, the standard deviation 11,423.29; the minimum

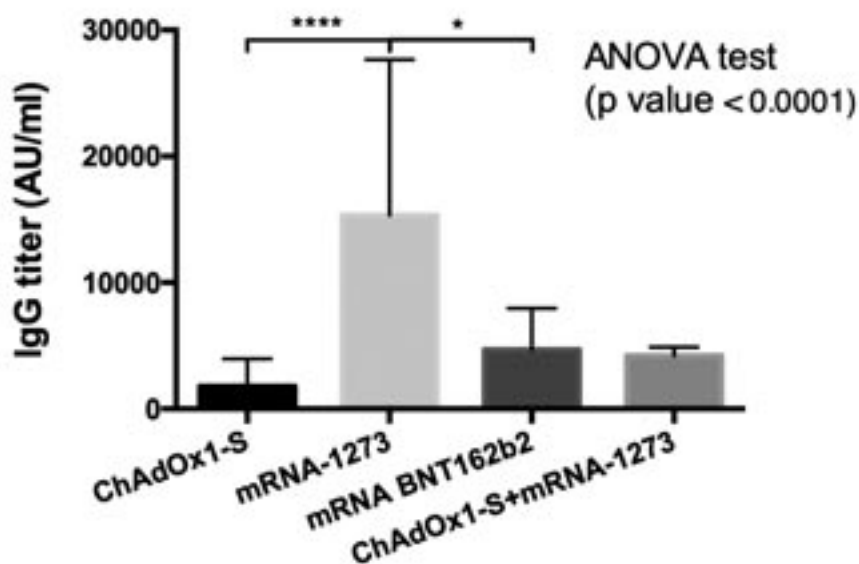


Fig. 2 - Different types of anti-SARS-Cov2 vaccine induce different antibody response.



antibody value 122.40 Au/ml; the maximum antibody value 56,524.1 Au/ml.

By ANOVA test, it was found that the amount of antibodies produced because of the different vaccine combinations was statistically significant (p value < 0.0001), as shown in figure 2 (**Fig. 2**). By Bonferroni's test for multiple comparisons, the comparison between the group of sailors vaccinated with mRNA-1273 versus those vaccinated with ChAdOx1-S or BNT162b2 mRNA is still significant. Considering the time elapsed since last shot and antibody titre, there is an inverse correlation with a Pearson's R of -0.36 , as shown in figure 3 (**Fig. 3**). This relationship is statistically significant with a p value < 0.0001 .

Discussion

According to the data collected, vaccination induced the production of neutralizing antibodies in all study subjects. The lowest antibody value, namely 122.40 Au/ml, was found in a sailor who took the first dose of Vaxzevria vaccine on March 23, 2021, and the second dose of Vaxzevria vaccine on June 11, 2021.

Tab. 1 - Average values of antibodies following vaccination with the different types of vaccine.

ChAdOx1-S	mRNA-1273	mRNA BNT162b2	ChAdOx1-S+mRNA-1273
1793	15328	4684	4212

The mean values of antibodies produced show better action of the RNA vaccines, as shown in table 1 (**Tab. 1**).

Interestingly, the amount of neutralizing antibodies is inversely correlated with the time since the last administration, as confirmed by figure 3.

Conclusions

The preliminary results produced by this work, although partial and not fully standardized, provide evidence of the production of neutralizing antibodies in subjects undergoing anti-Covid19 vaccination.

As revealed by the approval studies of different vaccines, those with RNA technology seem to induce a greater humoral immune response.

To date, there are not sufficient data in the literature to validate the data collected. Therefore, they must be taken

as such, i.e. as preliminary data in need of further testing and research.

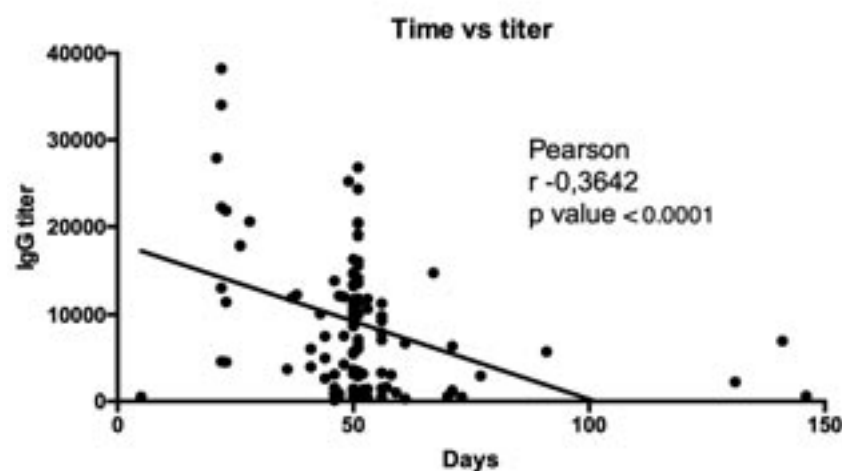


Fig. 3 - Inverse correlation between time elapsed since last shot and antibody titer.

Disclosures:

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

Manuscript received December 27, 2021; revised March 27, 2022; accepted March 27, 2022.



Il Giornale di Medicina Militare sarà consultabile anche attraverso la piattaforma  **EBSCOhost**



REVIEW



L'impiego dei dispositivi intraossei in emergenza

Massimiliano Trama *

Riassunto - L'accesso vascolare rappresenta un elemento essenziale nella medicina di urgenza, particolarmente critico nella gestione di soggetti adulti e pediatrici in stato di shock. La criticità può essere legata anche a condizioni ambientali (paziente inaccessibile), o fisio-patologiche (pazienti pediatrici o pazienti obesi). In tale contesto, l'accesso intraosseo può rappresentare una valida alternativa al tradizionale accesso venoso periferico o centrale, e sta guadagnando crescenti consensi nella comunità scientifica.

Nel presente articolo vengono riassunte le caratteristiche di questa procedura, verificandone l'efficacia pratica e fornendo un punto di situazione aggiornato in materia.

Parole chiave: accesso vascolare intraosseo, non-technical skills, addestramento, emergenza, gestione della crisi.

Messaggi chiave:

- L'accesso intraosseo costituisce una valida alternativa a quello endovenoso periferico in molti scenari d'emergenza.
- Un adeguato addestramento consente di utilizzare tale presidio con efficacia e sicurezza.

Introduzione

In ambito emergenziale, il reperimento di un accesso vascolare rappresenta un fattore prioritario nel protocollo di gestione del paziente, in modo da consentire al team di soccorso di somministrare, qualora opportuno, liquidi e/o farmaci necessari, particolarmente utili alla stabilizzazione del paziente stesso. Il fattore tempo, nell'esecuzione della citata procedura, è un fattore chiave dato che il deterioramento delle condizioni cliniche del paziente potrebbero rendere molto difficile il reperimento di un accesso venoso periferico. Studi scientifici riportano una tempistica media che va

dai 2.5 ai 13 minuti, in alcune circostanze si arriva a 30 minuti per pazienti particolarmente critici. Infatti il tasso di insuccesso riscontrato in contesti emergenziali oscilla dal 10 al 40% (1).

Negli ultimi anni si è assistito alla rapida espansione dell'impiego dei dispositivi intraossei (IO), allo scopo di reperire un accesso vascolare negli adulti. Mentre negli ultimi decenni l'accesso intraosseo è stato confinato prevalentemente nell'ambito della rianimazione pediatrica, per l'adulto l'utilizzo di dispositivi IO ha origini molto più antiche, tanto da essere pratica comune durante la II guerra mondiale. Il cambiamento radi-cale negli approcci vascolari è stato

decretato dall'avvento del catetere venoso periferico (IV), che ha soppiantato l'IO. Più recentemente, dalla fine degli anni '90, molte aziende hanno iniziato a sviluppare nuovi dispositivi che hanno conferito nuovamente luce a questo tipo di approccio, quali il FAST1 (*Fast Access for Shock and Trauma*, Pyng Medical Corporation - 1997), il BIG (*Bone Injection Gun*, WaisMed - 1998) e l'EZ-IO (*Vidacare Corporation* - 2004) (2).

Tecnicamente, questo tipo di approccio consentirebbe, parimenti all'accesso venoso tradizionale, di somministrare farmaci, somministrare trasfusioni di emoderivati ed eseguire prelievi ematici, in sicurezza e celerità.

* Ten. sa. RS - Addetto alla Sezione Commissariato, Sanità e Veterinaria – Ufficio Coordinamento Logistico – IV Reparto Logistico dello Stato Maggiore dell'Esercito Roma

Corrispondenza: Email: massimiliano.trama@esercito.difesa.it

Un recente studio Cinese prospettico randomizzato controllato ha comparato su un campione di 96 pazienti critici l'accesso IO con la cateterizzazione venosa centrale (CVC), giungendo alla conclusione che l'IO sarebbe una tecnica sicura, rapida ed efficace per il reperimento di un accesso vascolare in adulti critici in cui l'accesso venoso periferico risulta inaccessibile; dall'analisi dei risultati dello studio è emerso che, rispetto al CVC, l'accesso IO si è dimostrato significativamente più vincente al primo tentativo (91.7% di successo vs. 50%, $P < 0.001$), più rapido (52" vs. 900", $P < 0.001$), seppur più doloroso (*pain score* 1.5 vs. 0.0 nella quota di pazienti coscienti, $P = 0.044$) (1).

In merito all'opportunità di utilizzare l'accesso IO per il campionamento ematico, la letteratura appare scarsa e discordante, alcuni autori suggeriscono infatti ulteriori studi in particolar modo sul campionamento di pazienti emodinamicamente instabili per poter diffondere l'implementazione del prelievo ematico tramite IO di pazienti critici (3). Le ultime linee guida ERC 2021 hanno ribadito, nell'ambito dei protocolli di supporto avanzato (*Advanced Life Support*), l'utilità dell'accesso IO nei pazienti in arresto cardiaco per la somministrazione di farmaci vasopressori, antiaritmici, trombolitici o di liquidi in caso di pazienti ipovolemici, in caso di insuccesso o nell'impossibilità di reperimento dell'accesso IV (4).

Anche in ambito pediatrico, le linee guida raccomandano l'accesso IO come alternativa primaria all'accesso IV periferico (dopo 2 tentativi vani, senza oltrepassare i 5 minuti in casi di emergenza), suggerendo un'opportuna formazione e regolare addestramento degli operatori sanitari abilitati ALS (5). L'addestramento all'utilizzo dei

dispositivi IO è previsto nei corsi PALS (*Paediatric Advanced Life Support*), negli USA, in Australia e in Europa, ma non viene dato sufficiente peso in ambito neonatale. Pur rappresentando l'IO una valida alternativa in caso di insuccesso del cateterismo venoso centrale e periferico, il personale medico e infermieristico non sono regolarmente addestrati alla procedura, inoltre scarseggia la disponibilità di aghi intraossei nelle Unità neonatali (6).

Tenendo conto del possibile impiego come strumento anche in ambito pediatrico, si riportano di seguito i principali dispositivi intraossei in commercio:

- 1 Arrow EZ-IO, indicato per l'utilizzo > 3 kg di peso corporeo, inserzione elettrica;
- 2 FAST1, indicato per l'utilizzo > 12 anni di età, inserzione manuale tramite molla precaricata;
- 3 Cook needle, indicato per l'utilizzo < 24 mesi, inserzione manuale;
- 4 Bone Injection Gun (BIG), indicato sia per adulti che per bambini, inserzione manuale tramite molla precaricata;
- 5 New intraosseous device (NIO), indicato sia per adulti che per bambini (>3 anni), inserzione manuale tramite molla precaricata;
- 6 Jamshidi needle, indicato per l'infusione IO pediatrica, inserzione manuale (**Fig. 1**).

Una revisione della letteratura e meta-

analisi di studi osservazionali condotti per comparare l'accesso intraosseo con quello intravenoso durante la rianimazione cardio-polmonare di pazienti in arresto cardio-respiratorio extraospedaliero ha rivelato l'assenza di associazioni significative tra tipologie di accesso vascolare ed esiti neurologici o di sopravvivenza in fase di dimissione tra pazienti OHCA (*Out of Hospital Cardiac Arrests*) (7).

La pandemia da COVID-19 ha costretto il personale sanitario all'utilizzo di un equipaggiamento di protezione individuale che comprende doppi guanti, occhiali protettivi, mascherine con filtri appropriati, visiere e indumenti protettivi. Queste misure di sicurezza sono particolarmente importanti nella medicina di emergenza quando il team di soccorso è indirizzato a pazienti con sospetto o confermato COVID-19. Queste precauzioni, tuttavia, rendono ancor più difficile eseguire procedure cliniche di emergenza, tra le altre, ottenere un accesso vascolare. Una revisione della letteratura di trial clinici controllati e randomizzati ha cercato di comprendere quale procedura sia più sicura ed al contempo efficace per reperire un accesso vascolare in tali contesti. Preso atto dell'estensione delle tempistiche nel reperimento dell'accesso vascolare a causa dell'impiego dei dispositivi di protezione individuale (specialmente quelli di livello C), l'accesso IO consenti-

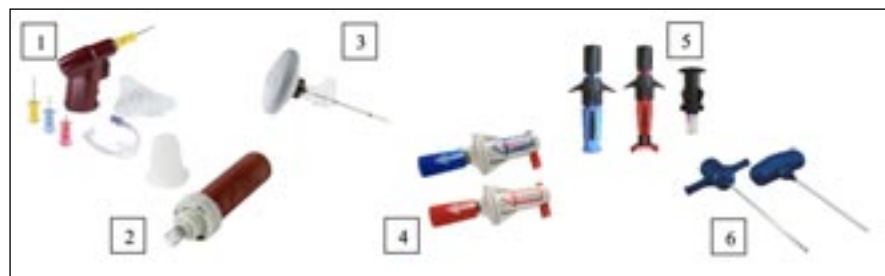


Fig. 1 - Principali dispositivi intraossei in commercio. 1. Arrow EZ-IO, 2. FAST1, 3. Cook needle, 4. Bone Injection Gun (BIG), 5. New intraosseous device (NIO), 6. Jamshidi needle.



rebbe agli operatori una contrazione del tempo ed un maggior tasso di successo rispetto all'accesso periferico intravenoso, sebbene siano suggeriti maggiori studi in materia (8).

Scopo

Sebbene vi siano evidenze scientifiche che dimostrino l'efficacia pratica dell'IO nei contesti di emergenza/urgenza, l'impiego effettivo appare poco diffuso e sussiste ancora scetticismo in materia da parte di molti operatori sanitari. Pertanto il presente articolo, intende analizzare attraverso la letteratura in materia, punti di forza e di debolezza dell'IO per rendere maggiormente consapevole il personale sanitario alla tematica, verificando e comparando outcomes e complicanze dell'accesso intraosseo rispetto a quello endovenoso periferico.

Materiali e metodi

Nell'analisi del fenomeno oggetto di studio, è stata adottata la seguente strategia di ricerca: si ipotizza che vi siano scarse conoscenze in merito all'accesso vascolare IO e scarsa applicazione nella pratica clinica dei protocolli di impiego dei dispositivi IO; pertanto è stata condotta una mini revisione della letteratura attraverso la banca dati MEDLINE – Pub Med utilizzando i termini: *intraosseous access, intraosseous infusion, IO vascular-access, urgency, emergency, efficacy, effectiveness*.

I termini della ricerca sono stati combinati tra di loro attraverso l'uso degli operatori booleani *AND* ed *OR*. Il campo di ricerca è stato ristretto attraverso i seguenti filtri, al fine di giungere alle più recenti evidenze scientifiche in materia: *Meta-Analysis*,

Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 5 years.

Risultati

Dei 17 articoli identificati attraverso la

combinazione delle citate *keywords*, ne sono stati selezionati 11 in quanto pertinenti al quesito di studio, elencati in tabella n. 1.

Nella tabella 2, di seguito riportata, vengono descritti e sintetizzati gli articoli presi in esame.

Tab. 1 - Elenco degli articoli selezionati per la revisione.

	Autore (i)/ anno	Titolo dell'articolo	Rivista
1	Yu-Lin H et al. / 2021	Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies.	<i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med.</i> 2021 Mar; 29(1).
2	Granfeldt A et al. / 2020	Intravenous vs. intraosseous administration of drugs during cardiac arrest: A systematic review	<i>Resuscitation.</i> 2020 Apr; 149:150-157.
3	Nolan JP et al. / 2020	Intraosseous versus intravenous administration of adrenaline in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the PARAMEDIC2 placebo-controlled trial.	<i>Intensive Care Med.</i> 2020 May; 46(5):954-962.
4	Daya MR et al. / 2020	Survival After Intravenous Versus Intraosseous Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Shock-Refractory Cardiac Arrest.	<i>Circulation.</i> 2020 Jan 21; 141(3):188-198.
5	Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019	Immersive simulation training at 6-week intervals for 1 year and multidisciplinary team performance scores: a randomized controlled trial of simulation training for life-threatening pediatric emergencies.	<i>Emergencias.</i> 2019 Dec; 31(6):391-398.
6	Scrivens A et al. / 2019	Use of Intraosseous Needles in Neonates: A Systematic Review.	<i>Neonatology.</i> 2019; 116(4):305-314.
7	Chalopin T et al. / 2018	Acute Tibial osteomyelitis caused by intraosseous access during initial resuscitation: a case report and literature review.	<i>BMC Infect Dis.</i> 2018 Dec 17; 18(1):665.
8	Szarpak L et al. / 2020	Comparison of 4 Pediatric Intraosseous Access Devices: A Randomized Simulation Study.	<i>Pediatr Emerg Care.</i> 2020 Oct; 36(10):e568-e572.
9	El-Nawawy AA, Omar OM, Khalil M / 2018	Intraosseous Versus Intravenous Access in Pediatric Septic Shock Patients Admitted to Alexandria University Pediatric Intensive Care Unit.	<i>J Trop Pediatr.</i> 2018 Apr 1; 64(2):132-140.
10	Elliot et al. / 2017	Intraosseous administration of antidotes - a systematic review.	<i>Clin Toxicol (Phila).</i> 2017 Dec; 55(10): 1025-1054.
11	Whitney R, Langhan M / 2017	Vascular Access in Pediatric Patients in the Emergency Department: Types of Access, Indications, and Complications.	<i>Pediatr Emerg Med Pract.</i> 2017 Jun; 14(6):1-20.



Tab. 2 - Griglia di sintesi articoli inclusi nella revisione.

Autore (i)/ anno	Metodologia di ricerca	Campione	Strumenti di raccolta dati	Risultati e Conclusioni
Yu-Lin H et al. / 2021	Revisione sistematica della letteratura.	9 Studi osservazio- nali retrospettivi (111.746 pazienti adulti indagati).	Gli studi sono stati valutati attraverso la Scala Newcastle- Ottawa.	RISULTATI: i risultati aggregati hanno dimostrato l'as- senza di differenze significative tra le tipologie di accesso vascolare e gli outcome primari (odds ratio 0.60; inter- vallo di confidenza 0.27-1.33). CONCLUSIONI: sebbene non siano state rilevate differenze significative tra le tipologie di accessi vascolari in termini di outcome primari, il fattore tempo rappresenta un elemento comune per una migliore prognosi neurologica.
Granfeldt A et al. / 2020	Revisione letteratura.	6 studi osservazio- nali comparanti la gestione farmacolo- gica mediante IV ed IO e due trial rando- mizzati	Gli studi sono stati selezionati da un team di esperti che hanno impiegato il GRADE per verifi- care l'evidenza scientifica.	RISULTATI: gli studi osservazionali analizzati, compren- denti arresti cardiaci extraospedalieri in soggetti adulti, hanno rilevato maggiori benefici nell'IV rispetto all'IO in termini di outcomes; mentre i trial clinici non hanno rile- vato differenze significative tra le due procedure a confronto. CONCLUSIONI: lo studio ha dimostrato una maggiore efficacia nell'IV rispetto all'IO, seppur minima evidenza e limitatamente agli studi osservazionali inclusi nella revi- sione; nessuna differenza statisticamente rilevante nei trial randomizzati comparanti le due procedure.
Nolan JP et al. / 2020	Trial clinico randomizzato controllato.	7.317 pazienti vittime di arresto cardio-respiratorio in ambiente extrao- spedaliero.	Sono stati messi a confronto i risultati in seguito alla somministrazione di 1 mg di adrena- lina in compara- zione al placebo tramite accesso IV come prima scelta e IO in seconda scelta.	RISULTATI: tra i pazienti andati incontro a ROSC, sono stati evidenziati ODDS ratios simili nei gruppi di pazienti con accesso vascolare IV ed IO (aOR 4.07 vs 3.98); non significative differenze neppure per quanto attiene alla sopravvivenza a 30 giorni dall'evento (aOR 1.67 vs 0.9) ed agli esiti neurologici (aOR 1.39 vs 0.62) tra le due procedure di accesso vascolare. CONCLUSIONI: gli studiosi non hanno rilevato differenze significative negli effetti del trattamento (adrenalina contro placebo) su pazienti in ROSC tra farmaci gestiti con accesso IV o IO. Le due procedure non sono risultati differenti significativamente neanche in termini di sopravvivenza a 30 giorni e di esiti neurologici dei pazienti vittime di arresto cardio-respiratorio.
Daya MR et al. / 2020	Trial clinico randomizzato controllato.	3.019 pazienti vittime di arresto cardiocircolatorio extraospedaliero e con FV/TVsp refrat- tarie alla defibrilla- zione.	Comparazione di gruppi di pazienti sottoposti a terapia anti aritmica ovvero placebo mediante accesso vascolare tradizio- nale (IV) ed IO.	RISULTATI: sono stati rilevati significativi effetti benefici attraverso la somministrazione al campione di 2.358 pz. di farmaci antiaritmici (amiodarone e lidocaina) mediante accesso IV. Tale beneficio è apparso meno marcato nel campione di 661 pazienti ai quali i farmaci sono stati somministrati per via IO. Non sono state rile- vate differenze significative in termini di outcome tra IV e IO per quanto attiene alla somministrazione del placebo. CONCLUSIONI: la via di somministrazione non risulta di per sé significativamente rilevante al fine della sopravvi- venza dei pazienti che hanno subito un arresto cardiore- spiratorio in ambiente extraospedaliero. Tuttavia l'ac- cesso IV favorirebbe l'effetto dei farmaci antiaritmici (amiodarone e lidocaina) rispetto alla via IO.
Segue a pagina successiva				



Autore (i)/ anno	Metodologia di ricerca	Campione	Strumenti di raccolta dati	Risultati e Conclusioni
Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019	Trial controllato randomizzato.	12 team multidisciplinari (MDTs) di emergenza, costituiti ciascuno da 1 medico, un soccorritore, 1 infermiere e 1 ambulanziere.	Sono state valutate le performance dei MDTs, 6 dei quali sottoposti a 9 addestramenti con simulatori ad alta fedeltà in scenari di emergenza pediatrica nel corso di un anno; i 6 teams di controllo sono stati sottoposti a 3 simulazioni a distanza di 6 mesi l'una dall'altra.	RISULTATI: nei teams multidisciplinari sperimentali è stato rilevato un incremento significativo delle performance nel corso del periodo di studio, ben superiori rispetto al gruppo di controllo sia per quanto riguarda le performance cliniche che per quanto concerne le non-technical skill. CONCLUSIONI: lo studio ha dimostrato l'importanza di un costante addestramento su scenari di emergenza simulati ogni 6 settimane al fine di migliorare tutte le performance degli operatori sanitari e garantire un'assistenza accettabile.
Scrivens A et al. / 2019	Revisione sistematica della letteratura.	Studi osservazionali e studi descrittivi.	E' stata analizzata la letteratura in materia attraverso le banche dati PubMed, Ovid, Medline e Embase.	RISULTATI: gli studi descrittivi (case series e case reports) hanno riportato un ampio utilizzo dell'IO in un gruppo di 41 neonati (somministrazione farmaci di emergenza e ripristino volume ematico); gli studi osservazionali in scenari di simulazione dimostrano un vantaggio dell'IO rispetto all'UVC in termini di tempestività e facilità di applicazione. CONCLUSIONI: l'accesso IO dovrebbe essere sempre disponibile nelle Unità neonatali ed il suo ricorso preso maggiormente in considerazione, quando le altre vie di accesso vascolare non risultano efficaci. Al tempo stesso è opportuno potenziare l'addestramento a tale procedura.
Chalopin T et al. / 2018	Case study e revisione della letteratura.	Studio di un caso clinico di osteomielite post accesso IO e revisione della letteratura in materia.	Sono state analizzate e comparate le caratteristiche di osteomieliti acute causate da dispositivi intraossei in studi presenti in letteratura e condotti su adulti e bambini.	RISULTATI: in letteratura l'incidenza di osteomielite IO correlata è inferiore all'1% (adulti e bambini), con eterogeneità cliniche e batteriologiche. CONCLUSIONI: gli studiosi ritengono l'infusione IO una efficace alternativa all'IV se non prontamente disponibile, nelle fasi iniziali di rianimazione. Tuttavia, eventi avversi come l'osteomielite potrebbero essere sottovalutati, essendo abbastanza rari, e necessitano di un monitoraggio nel lungo periodo.
Szarpak L et al. / 2020	Studio di simulazione randomizzato.	75 medici neolaureati.	Dopo una singola sessione formativa e senza alcun riscontro nella pratica clinica nei 6 mesi successivi, è stato chiesto ai medici di identificare il giusto punto di repère e di inserire un accesso vascolare mediante 3 dispositivi IO.	RISULTATI: del campione, 68 medici hanno identificato correttamente il punto di repère, ottenendo correttamente l'accesso IO. Molto soddisfacente il risultato al primo tentativo mediante dispositivi meccanici (NIO Pediatric, 100%; Arrow EZ-IO, 97%; e BIG Pediatric, 90%), meno con l'utilizzo del dispositivo manuale Jams-hidi (43%). La procedura di inserzione si è rivelata anche molto più veloce mediante i dispositivi meccanici rispetto a quello manuale (20" vs 34"). CONCLUSIONE: nonostante l'efficacia dei dispositivi IO sia stata accertata nel gruppo di studio, vengono suggeriti ulteriori studi per testare efficacia e sicurezza degli stessi in contesti clinici comparativi.
Segue a pagina successiva				



Autore (i)/ anno	Metodologia di ricerca	Campione	Strumenti di raccolta dati	Risultati e Conclusioni
El-Nawawy A, Omar OM, Khalil M / 2018	Trial clinico prospettico randomizzato.	60 pazienti affetti da shock settico ricoverati in Terapia intensiva pediatrica.	Comparazione degli effetti della terapia sommministrata per il tramite di accesso IV e IO.	RISULTATI: l'analisi dei dati raccolti ha rivelato che l'accesso vascolare IO ha mostrato tempi inferiori di inserzione rispetto all'IV e ridotta mortalità ($p=0.001$, con 0.045 vs 0.002 rispettivamente). CONCLUSIONI: gli autori hanno sottolineato che nelle emergenze pediatriche, ed in particolare nei casi di shock, l'accesso IO è raccomandato per consentire di disporre di un rapido accesso vascolare, con migliori outcomes.
Elliot et al. / 2017	Revisione sistematica della letteratura.	47 pubblicazioni incluse nella revisione.	Attraverso le principali banche dati (Medline, Embase, BIOSIS, Web of Science, Cochrane, DARE e CENTRAL clinical trial register), sono stati analizzati gli studi che mostrassero evidenze sulla gestione IO degli antidoti in caso di avvelenamento.	RISULTATI: le evidenze scientifiche hanno mostrato outcomes favorevoli, seppur variabili in base alla tipologia di antidoto somministrato, nell'impiego dell'accesso IO in caso di avvelenamento. CONCLUSIONI: lo studio ha dimostrato un miglioramento delle NTS in presenza di un supporto cognitivo durante la gestione di un'emergenza delle vie aeree del paziente.
Whitney R, Langhan M / 2017	Revisione della letteratura.		Le principali tipologia di accesso vascolare in ambito pediatrico sono descritte e messe a confronto (venoso periferico e centrale ed IO), tenendo conto di indicazioni, controindicazioni, complicazioni, efficacia.	RISULTATI: ///. CONCLUSIONI: ///.

Discussione

Analizzando gli studi inclusi nella mini revisione della letteratura in materia di accesso vascolare IO sono stati affrontate le seguenti macro – aree:

- 1 comparazione degli *outcomes* tra le diverse opzioni di accesso vascolare nella rianimazione di pazienti vittime di arresto cardio – circolatorio extraospedaliero (IV, IVC);
- 2 incidenza dell'addestramento nella performance di applicazione di un accesso IO;
- 3 efficacia dell'accesso IO nella

somministrazione di antidoti in caso di avvelenamento;

- 4 comparazione delle principali tecniche di accesso vascolare nelle emergenze pediatriche;
- 5 valutazione delle complicanze post accesso IO, in particolar modo per quanto attiene all'osteomielite.

Nell'ambito della gestione farmacologica dei pazienti vittime di arresto cardio-circolatorio in contesti extraospedalieri, che prevede la somministrazione di farmaci antiaritmici come trattamento avanzato per quei pazienti in fibrillazione ventricolare (FV) o

tachicardia ventricolare senza polso (TVp) refrattari, sono stati analizzati alcuni *outcomes* (sopravvivenza all'ammissione ed alla dimissione ospedaliera ed esiti neurologici) comparandoli in considerazione del tipo di farmaco somministrato (amiodarone o lidocaina vs. placebo) e della via di somministrazione (IV vs. IO). Dall'analisi degli studi selezionati, si rileva quanto segue:

- una revisione sistematica della letteratura condotta principalmente su studi nord americani, che ha incluso 9 studi per un totale di circa 112.000

pazienti, ha evidenziato che l'impiego di un accesso vascolare tradizionale (IV) rispetto a quello IO non determini differenze significative in termini di *outcomes* primari quali la sopravvivenza e gli esiti neurologici in dimissione ospedaliera; tuttavia è stato riscontrato quale moderatore significativo degli *outcomes* il "tempo di intervento", a beneficio dell'accesso IO, seppure sia un indicatore contemplato in pochi studi (9);

- mediante trial clinico randomizzato controllato in doppio cieco è stato monitorizzato un campione rappresentativo di 3.019 pazienti da parte di 55 team di emergenza sanitaria operanti in 10 siti del Nord America. Il focus dello studio erano gli esiti dei pazienti sulla base dei farmaci somministrati e della via di somministrazione. Sostanzialmente sono stati rilevati migliori *outcomes* nei pazienti ai quali, dopo aver reperito un accesso IV (n. 2.358 pz), sono stati somministrati farmaci antiaritmici (n. 974 pz. con amiodarone e n. 991 con lidocaina) rispetto al gruppo di controllo trattato con placebo (n. 1054 pz.); diversamente, il gruppo trattato con accesso IO (n. 661 pz), non ha mostrato miglioramenti significativi sulla base degli indicatori analizzati (**Fig. 2**) (10);
- una revisione della letteratura, analizzando i dati prevalentemente da studi osservazionali, rileva con scarsa evidenza statistica vantaggioso l'accesso IV rispetto all'IO in soggetti vittime di arresto cardiocircolatorio; non vi sarebbero differenze significative tra le opzioni di accesso vascolare in termini di *outcomes* nei 2 trial clinici inclusi nello studio (11);
- analizzando gli *outcomes* di un signifi-

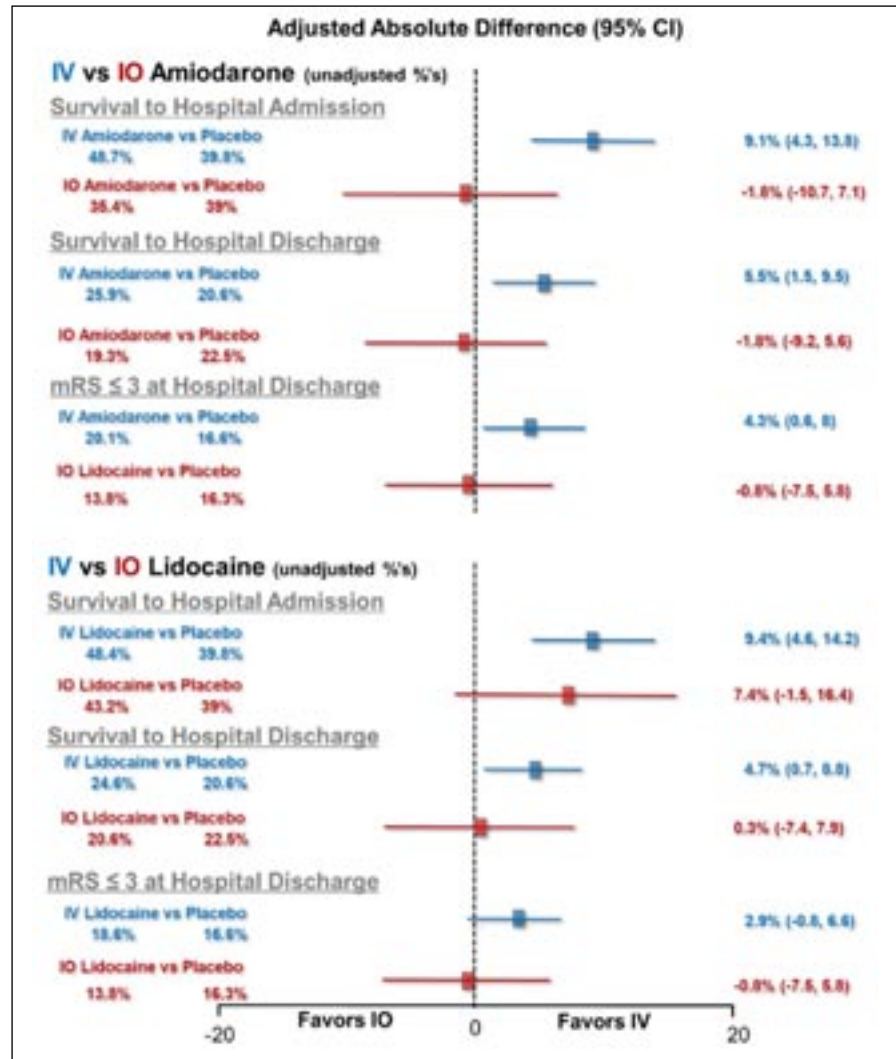


Fig. 2 - Comparazione outcomes in base al tipo di farmaco somministrato ed alla tipologia di accesso vascolare.

ficativo gruppo di pazienti (n. 2358 andanti incontro a ROSC (*return of spontaneous circulation*), non sono emerse differenze significative tra coloro che sono stati gestiti farmacologicamente attraverso l'accesso IV e coloro che sono stati amministrati tramite accesso IO, sia per quanto attiene alla sopravvivenza a 30 giorni (aOR 1.67 vs. 0.9), sia per quanto attiene agli esiti neurologici (aOR 1.39 vs. 0.62); è quanto emerge da uno studio britannico condotto nel triennio 2014 ÷ 2017 dai servizi

di emergenza extraospedaliera di 5 servizi sanitari nazionali UK (12);

Per quanto concerne l'aspetto formativo-addestrativo, nella revisione sono stati inclusi n. 2 studi che hanno dimostrato quanto segue:

- l'addestramento costante attraverso scenari simulati di emergenza consente un incremento significativo delle performance del personale, anche per quanto riguarda le abilità inerenti la procedura IO (**Tab. 3**); è quanto deriva dal trial condotto in Francia su due campioni composti

da n. 6 team di emergenza multidisciplinari (medico, infermiere, soccorritore, conduttore di autoambulanza), il primo dei quali sottoposto a 9 simulazioni di emergenze pediatriche nel corso di un anno, l'altro a solo 3 simulazioni distanziate di 6 mesi (**Fig. 3**) (13);

- l'efficacia dell'addestramento nel miglioramento degli *skill* correlati all'accesso IO, è confermata da uno studio randomizzato simulato, sviluppato in Polonia. Nel *trial*, attraverso una singola sessione di formazione teorica, è stata rilevata l'abilità del personale nell'effettuazione, dopo 6 mesi in assenza di *retraining*, della procedura IO pratica, prima attraverso un simulatore (**Fig. 4**) e successivamente impiegando la

gamba di un tacchino. A tal scopo sono stati utilizzati i 4 dispositivi IO più diffusi (NIO pediatrico, EZ-IO, BIG pediatrico ed ago di Jamshidi), ed il campione (n. 75 medici novizi) ha evidenziato elevate performance sia nell'identificazione del punto di repere (91%), sia nell'ottenimento di un valido accesso IO al primo tentativo (82%) (14).

Il ruolo svolto dall'accesso IO nell'ambito



Fig. 4 - Preparazione del manichino utilizzato nello studio polacco sull'IO.

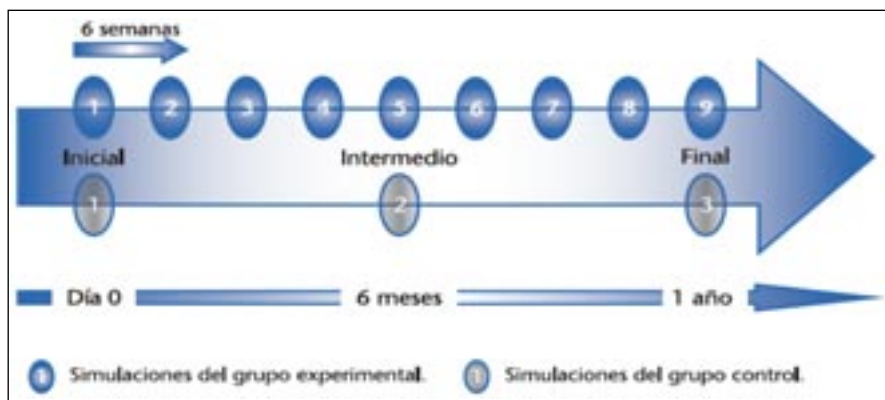


Fig. 3 - Periodo di svolgimento delle simulazioni da parte dei gruppi studiati nel corso di un anno.

Tab. 3 - Comparazione dei punteggi di rendimento tecnici e non tecnici tra il gruppo sperimentale e quello di controllo durante le sessioni comuni.

Escala	Sesión	Puntuaciones de rendimiento			Puntuaciones > 50/100			Puntuaciones > 75/100		
		Grupo experimental N = 6 [media (DE)]	Grupo control N = 6 [media (DE)]	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p
TAPAS	Inicial	45,1 (16,6)	42,3 (16,0)	0,75	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	0 (0)	0 (0)	0,99
	Intermedia	56,2 (5,5)	36,6 (11,5)	0,02	5 (83,3)	1 (16,7)	0,08	0 (0)	0 (0)	0,99
	Final	55,8 (6,3)	31,2 (10,3)	0,01	6 (100)	1 (16,7)	0,01	0 (0)	0 (0)	0,99
Acceso IO	Inicial	60,4 (16,4)	70,8 (12,3)	0,23	5 (83,3)	6 (100)	0,99	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99
	Intermedia	81,7 (7,7)	65,4 (17,5)	0,03	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	5 (83,3)	0,99
	Final	91,7 (8,0)	62,9 (16,2)	0,01	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	3 (50,0)	0,18
CTS	Inicial	46,0 (18,3)	54,8 (21,2)	0,52	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	2 (33,3)	0,99
	Intermedia	61,3 (9,3)	44,2 (13,7)	0,05	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	63,2 (9,3)	47,2 (13,1)	0,03	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
BAT	Inicial	43,8 (21,8)	56,5 (18,9)	0,38	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Intermedia	55,4 (14,9)	48,4 (24,1)	0,38	5 (83,3)	2 (33,3)	0,57	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	72,8 (5,3)	51,2 (14,3)	0,01	6 (100)	4 (66,7)	0,45	2 (33,3)	0 (0)	0,99

BAT: Behavioral Assessment Tool; CTS: Clinical Teamwork Scale; IO: Escala de valoración de rendimiento de vía intravenosa; TAPAS: Team Average Performance Assessment Scale.

della gestione clinica di pazienti vittime di avvelenamento è stato analizzato da una revisione sistematica della letteratura condotta sulle principali banche dati sanitarie. Sostanzialmente gli studi analizzati hanno confermato *outcomes* favorevoli in seguito all'impiego della procedura intraossea, in termini di sopravvivenza, variabili emodinamiche ed elettrocardiografiche, stato neurologico, esiti farmacocinetici ed eventi avversi, seppur variabili sulla base della tipologia di avvelenamento/antidoto (es. chetoacidosi diabetica/insulina, overdose multidroga/naloxone, cianuro/idrossicobalamina e blu di metilene, etc.) (15).

Nella mini revisione sono stati inclusi e analizzati due studi che focalizzano l'attenzione sull'incidenza dell'accesso IO nel contesto emergenziale pediatrico. Il primo, una revisione della letteratura in materia condotta su n. 108 articoli ha cercato di individuare indicazioni e complicazioni degli accessi vascolari periferici, centrali ed intraossei, nel caratteristico contesto pediatrico. L'analisi ha prodotto una serie di considerazioni, delle quali le principali sono le seguenti:

- considerare sempre l'adozione di tecniche che possano migliorare la *compliance* del paziente e dei familiari (accesso venoso ecoguidato, distrazioni come ascolto di musica o visione di film, iniezione senza ago, sistemi analgesici tipo Buzzy[®]);
- l'accesso IO, una volta stabilito, consente ogni tipo di terapia (farmaci, liquidi ed emoderivati);
- nella scelta della tecnica più indicata, tenere conto dell'esperienza dell'operatore e del DIVA (*difficult intravenous access prediction score*) (**Tab. 4**) (16).

Avvalendosi di un campione di 60 pazienti affetti da shock settico e successivamente ricoverati in terapia intensiva, un gruppo di

Tab. 4 - DIVA SCORE: un valore del DIVA (range 0-10) ≥ 4 indica l'opportunità di ulteriori considerazioni prima del reperimento di un accesso endovenoso periferico.

Variabile	Valore punteggio		Score
Vena visibile in seguito al tourniquet	Visibile	0	
	Non visibile	2	
Vena palpabile in seguito al tourniquet	Palpabile	0	
	Non palpabile	2	
Età	≥ 3 anni	0	
	1 - 2 anni	1	
	< 1 anno	3	
Storia di nascita pretermine	A termine	0	
	Prematuro	3	
Totale			

studiosi egiziani ha comparato gli esiti del trattamento effettuato mediante accesso IV ed IO. Il trial clinico randomizzato condotto su due gruppi omogenei da 30 bambini, ha evidenziato una significativa riduzione del tempo di inserzione dell'accesso vascolare a vantaggio dell'IO rispetto all'IV (52.5 vs. 90 secondi; $p = 0.001$), un maggior successo al primo tentativo di reperimento (100% vs. 50%; $p = 0.000$), ridotta mortalità (6.7% vs. 40%; $p = 0.002$), ridotte complicazioni (0% vs. 26.7%; $p = 0.000$). Sostanzialmente gli studiosi rimarcano la necessità di ulteriori approfondimenti in merito alla tecnica IO considerando la crucialità del fattore tempo nel reperimento di un accesso vascolare nelle emergenze pediatriche sia in termini di mortalità che di morbidità dei pazienti, a discapito semplicemente di un maggior costo dei dispositivi IO (17). In letteratura le complicanze legate alla procedura IO, pur essendo non comuni, sono rappresentate generalmente da:

- stravaso;
- embolismo (gassoso e grassoso);
- necrosi ossea;

- ascesso cutaneo;
- osteomielite.

Proprio su quest'ultimo fattore si sono concentrati degli studiosi francesi, in virtù di un caso inconsueto di osteomielite tibiale acuta massiva (**Fig. 5**), riscontrato in un soggetto adulto psicotico, dopo tre mesi dall'infusione IO somministrata durante la rianimazione post coma da overdose di stupefacenti in ambito domiciliare dell'interessato.

È noto che l'osteomielite acuta sia un processo infiammatorio a livello osseo e del midollo osseo, spesso causato da batteri patogeni, con differenti meccanismi patogenetici: acquisito per via ematica, associato a malattie vascolari periferiche come il diabete, secondaria ad infezioni contigue come nel caso identificato. Gli studiosi, secondo quanto riporta la letteratura, sostengono che tale complicanza associata all'IO sia abbastanza rara, coinvolgendo meno dell'1% dei pazienti (adulti e pediatrici), grave e tardiva, con un'ampia eterogeneità clinica e batteriologica; tuttavia merita



Fig. 5 - Immagini dal caso clinico contemplato nello studio francese, immagine A segni evidenti (rossore, calore, gonfiore) dell'infiammazione della tibia prossimale sx, sede di inserzione del dispositivo EZ - IO; immagine B radiografia della tibia prossimale sx con segni di lesione nella metafisi e nell'epifisi tibiale.

attenzione, un riconoscimento e trattamento precoce (anche mediante una biopsia che consenta di orientare la strategia antibiotica) ed un monitoraggio anche nel lungo periodo per evitare di sottostimare questi eventi avversi di difficile identificazione mediante trial clinici convenzionali (18).

Limiti

Tra i limiti che possiamo identificare nell'elaborazione del presente studio, troviamo la consultazione di una sola banca dati (MEDLINE - PubMed), che pur avendo consentito di esplorare l'argomento nella sua interezza, la ristrettezza del campo di ricerca determina una minore valenza dello stesso.

I criteri di ricerca imposti hanno tuttavia consentito di includere soltanto studi altamente significativi (review, trial clinici controllati randomizzati).

La limitatezza di impiego dei dispositivi intraossei sia per soggetti adulti sia in ambito pediatrico, determina una scarsa possibilità di testarne l'efficacia e, conseguentemente, di produrre letteratura in materia.

Per quanto attiene alle performance



degli operatori sanitari nell'utilizzo dell'IO, si suggerisce di estendere la valutazione delle skills anche in contesti clinici reali, in modo da verificare in maniera più significativa la confidenza e abilità degli operatori e poter contestualmente approfondire le caratteristiche dell'accesso intraosseo, comprese le complicanze di breve, medio e lungo periodo.

Conclusioni

In conclusione possiamo affermare che la letteratura in materia di accesso vascolare IO ha dimostrato e confermato la validità ed efficacia di questa tecnica e dei relativi presidi, rimarcando sostanzialmente che i principali limiti nel suo utilizzo derivano da una scarsa confidenza degli operatori sanitari ai dispositivi stessi. Difatti, come sottolineato in fase di discussione, l'argomento "intraosseo" è ad oggi ancora molto controverso, desta spesso ingiustificati timori, e ciò influisce negativamente sulla costruzione di evidenze scientifiche reperibili in letteratura. La procedura clinica, prevista dalle linee guida internazionalmente riconosciute, ha un limitato riscontro nella pratica clinica anche a causa di uno scarso addestramento. Si ritiene pertanto opportuno e fondamentale partire dalla formazione e addestramento del personale sanitario, che deve essere posto nelle condizioni ottimali per l'eventuale impiego dei dispositivi intraossei qualora la situazione emergenziale lo renda necessario. L'addestramento, anche per altre procedure di emergenza, deve essere continuo e costante, nonché monitorizzato mediante sistemi validati di valutazione che non siano limitati ad ambienti simulati, ma estesi a contesti clinici reali in modo da poter apprendere continuamente dall'operato quotidiano. Sebbene l'accesso vascolare

tradizionale, IV, resti la prima scelta da adottare nei contesti di emergenza/urgenza per predisporre la somministrazione di terapie farmacologiche / infusionali, disporre di una valida alternativa rappresenta il *gold standard* che può salvare la vita del paziente, soprattutto quando è l'unica alternativa. Ricordiamo le difficoltà riscontrabili nei casi clinici di shock, in presenza di personale non in possesso di particolari abilità o semplicemente in presenza di oggettive limitazioni dettate dal contesto (es. soccorso prestato con DPI di terza categoria in scenari connotati da rischio contagio, il contesto emergenziale da COVID-19 ha confermato l'assunto). Non a caso in questi contesti risuona spesso la frase "*be prepared for the worst but hope for the best*". In ultimo si sottolinea un altro fattore che spesso risuonava negli articoli menzionati, il fattore tempo, elemento che incide sostanzialmente in emergenza sulla prognosi del paziente e che è stato dimostrato essere decisamente a favore dell'accesso intraosseo. Ciò avalla la necessità di conferire a tale procedura maggiore considerazione ed attenzione.

Bibliografia

- 1 Liu YY et al.: *Comparison of intraosseous access and central venous catheterization in Chinese adult emergency patients: a prospective, multicenter, and randomized study*, World J Emerg Med 12(2) (2021) 105 – 110.
- 2 Jousi M, Laukkanen-Nevala P, Nurmi J: *Analysing blood from intraosseous access: a systematic review*, Eur J Emerg Med 26(2) (2019) 77 – 85.
- 3 Engels PT et al.: *Use of intraosseous devices in trauma: a survey of trauma practitioners in Canada, Australia and New Zealand*, Canadian Journal of Surgery 59(6) (2016) 374 – 382.
- 4 Soar J et al.: *European resuscitation council guidelines 2021: adult advanced life support*, Elsevier (2021) 1-37.
- 5 Van de Voorde P et al.: *European resuscitation council guidelines 2021: paediatric life support*, Elsevier (2021) 1 - 61.
- 6 Scrivens A et al.: *Use of intraosseous needles in neonates: a systematic review*, Neonatology (2019) 305 – 314.
- 7 Hsieh YL et al.: *Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies*, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine (2021) 29 – 44.
- 8 Drozd A et al.: *Intraosseous versus intravenous access while wearing personal protective equipment: a meta-analysis in the era of COVID-19*, Kardiologia Polska (Polish Heart Journal) 79(3) (2021) 277 – 286.
- 9 Yu-Lin H et al.: *Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies*, Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2021 Mar; 29(1).
- 10 Daya MR et al.: *Survival After Intravenous Versus Intraosseous Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Shock-Refractory Cardiac Arrest*, Circulation 2020 Jan 21; 141(3):188-198.
- 11 Granfeldt A et al.: *Intravenous vs. intraosseous administration of drugs during cardiac arrest: A systematic review*, Resuscitation. 2020 Apr; 149:150-157.
- 12 Nolan JP et al.: *Intraosseous versus intravenous administration of adrenaline in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the PARAMEDIC2 placebo-controlled trial*, Intensive Care Med. 2020 May; 46(5):954-962.
- 13 Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D: *Immersive simulation training at 6-week intervals for 1 year and multidisciplinary team performance scores: a randomized controlled trial of simulation*



training for life-threatening pediatric emergencies. *Emergencias*. 2019 Dec; 31(6):391-398.

14 Szarpak L et al.: *Comparison of 4 Pediatric Intraosseous Access Devices: A Randomized Simulation Study*. *Pediatr Emerg Care*. 2020 Oct; 36(10):e568-e572.

15 Elliot et al.: *Intraosseous administration of antidotes - a systematic review*. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Dec; 55(10): 1025-1054.

16 Whitney R, Langan M: *Vascular Access in Pediatric Patients in the Emergency Department: Types of Access, Indications, and Complications*. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2017 Jun; 14(6):1-20.

17 El-Nawawy A, Omar OM, Khalil M: *Intraosseous Versus Intravenous Access in Pediatric Septic Shock Patients Admitted to Alexandria University Pediatric Intensive Care Unit*. *J Trop Pediatr*. 2018 Apr 1; 64(2):132-140.

18 Chalopin T et al.: *Acute Tibial osteomyelitis caused by intraosseous access during initial resuscitation: a case report and literature review*. *BMC Infect Dis*. 2018 Dec 17; 18(1):665.

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 10/12/2021 rivisto il 16/02/2022; accettato il 16/02/2022.



GIORNALE DI MEDICINA MILITARE



UNA FINESTRA SUL MONDO DELLA SANITÀ MILITARE
... DAL 1851





Use of intraosseous devices in emergency situations

Massimiliano Trama*

Abstract: Vascular access is an essential element in emergency medicine. It is most critical in the management of adult and paediatric patients in shock. It can also be critical due to environmental conditions - e.g. if the patient is inaccessible - or physio-pathological conditions, if patients are paediatric or obese. In this context, intraosseous access may represent a valid alternative to traditional peripheral or central venous access, and is gaining increasing acceptance in the scientific community.

In this article, the characteristics of this procedure are summarised, its practical efficacy is verified and an up-to-date situation on the subject is provided.

Keywords: intraosseous vascular access, non-technical skills, training, emergency, crisis management.

Key messages:

- Intraosseous access is a valid alternative to peripheral intravenous access in many emergency scenario.
- Adequate training allows such facility to be used effectively and safely.

Introduction

In the emergency setting, finding vascular access is a priority factor in the patient management protocol. Through this access, the rescue team can administer, when appropriate, fluids and/or drugs that are necessary and particularly useful for stabilising the patient. Time is a key factor in performing the aforementioned procedure since, due to the patient's deteriorating clinical condition, finding peripheral venous access may be very difficult. Scientific studies indicate an average time ranging from 2.5 to 13 minutes, in some circumstances reaching 30 minutes for particularly critical patients. In fact, the failure rate found in emergency settings ranges from 10% to 40% (1).

In recent years, the use of intraosseous (IO) devices for finding vascular access

in adults has expanded rapidly. While, in recent decades, intraosseous access has been confined mainly to the field of paediatric resuscitation, the use of IO devices in adults has much older origins, so much so that it was common practice during World War II. The radical change in vascular approaches coincided with the adoption of the peripheral venous (IV) catheter, which supplanted IO. More recently, since the end of the 1990s, many companies have started to develop new devices that have shed new light on this type of approach, such as the FAST1 (Fast Access for Shock and Trauma, Pyng Medical Corporation - 1997), the BIG (Bone Injection Gun, WaisMed - 1998) and the EZ-IO (Vidacare Corporation - 2004) (2).

Technically and similarly to traditional venous access, this approach would allow drugs and blood product transfu-

sions to be administered, and blood samples to be taken safely and quickly. A recent prospective, randomised controlled Chinese study compared IO access with central venous catheterisation (CVC) in a sample of 96 critically ill patients, concluding that IO would be a safe, rapid and effective technique for obtaining vascular access in critically ill adults in whom peripheral venous access is inaccessible. Analysis of the study results showed that, compared to CVC, IO access was significantly more successful on the first attempt (91.7% success rate vs. 50%, $P < 0.001$), quicker (52" vs. 900", $P < 0.001$), albeit more painful (pain score 1.5 vs. 0.0 in the proportion of conscious patients, $P = 0.044$) (1).

With regard to the appropriateness of using IO access for blood sampling, there is a non-unique and discordant approach

* Lt., Nurse, Staff Officer, Supplies, Medical & Veterinary Services, Logistic Coordination Branch, Army General Staff Logistic Division, Rome.

Corresponding: Email: massimiliano.trama@esercito.difesa.it

in the literature, with some authors suggesting further studies especially on the sampling of haemodynamically unstable patients before the implementation of blood sampling via IO of critically ill patients becomes widespread (3). The latest ERC 2021 guidelines reaffirmed, in the context of advanced life support protocols, the usefulness of IO access in patients in cardiac arrest for the administration of vasopressor, antiarrhythmic, thrombolytic drugs or fluids in the case of hypovolaemic patients when IV access has failed or cannot be found (4).

Even in paediatric settings, the guidelines recommend IO access as the primary alternative to peripheral IV access (after two unsuccessful attempts, without exceeding 5 minutes in emergencies), suggesting appropriate education and regular training of ALS-certified healthcare workers (5).

Training in the use of IO devices is provided in PALS (Paediatric Advanced Life Support) courses in the USA, Australia and Europe, but is not given sufficient weight in neonatal settings. Although IO is a valid alternative in case of failure of central and peripheral venous catheterisation, medical and

nursing staff are not regularly trained in the procedure, and there is a shortage of intraosseous needles in neonatal units (6).

Taking into account the possible use as an instrument also in the paediatric setting, the main intraosseous devices on the market are listed below:

- 1 *Arrow EZ-IO*, suitable for use 3+ kg body weight, electrical insertion;
- 2 *FAST1*, suitable for use > 12+ years of age, manual insertion via preloaded spring;
- 3 *Cook needle*, suitable for use within 24 months of age, manual insertion;
- 4 *Bone Injection Gun (BIG)*, suitable for both adults and children, manual insertion via preloaded spring;
- 5 *New intraosseous device (NIO)*, suitable for both adults and children (>3 years), manual insertion by means of preloaded spring;
- 6 *Jamshidi needle*, indicated for paediatric IO infusion, manual insertion (**Fig. 1**).

A literature review and meta-analysis of observational studies conducted to compare intraosseous access with intravenous access during cardiopulmonary resuscitation of patients in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA)

revealed the absence of significant associations between types of vascular access and neurological outcomes or survival at discharge among OHCA patients (7).

The COVID-19 pandemic has forced healthcare personnel to use personal protective equipment including double gloves, protective goggles, masks with appropriate filters, face shields and protective clothing. These safety measures are particularly important in emergency medicine when the rescue team treats patients with suspected or confirmed COVID-19. Protection, however, makes it even more difficult to perform emergency clinical procedures, including obtaining vascular access. A literature review of randomised controlled clinical trials sought to understand which procedure is both safer and more effective for obtaining vascular access in such settings. Given the extended timeframe in finding vascular access due to the use of personal protective equipment (especially level C equipment), IO access would allow operators a reduction in time and a higher success rate than peripheral intravenous access, although more studies are suggested (8).

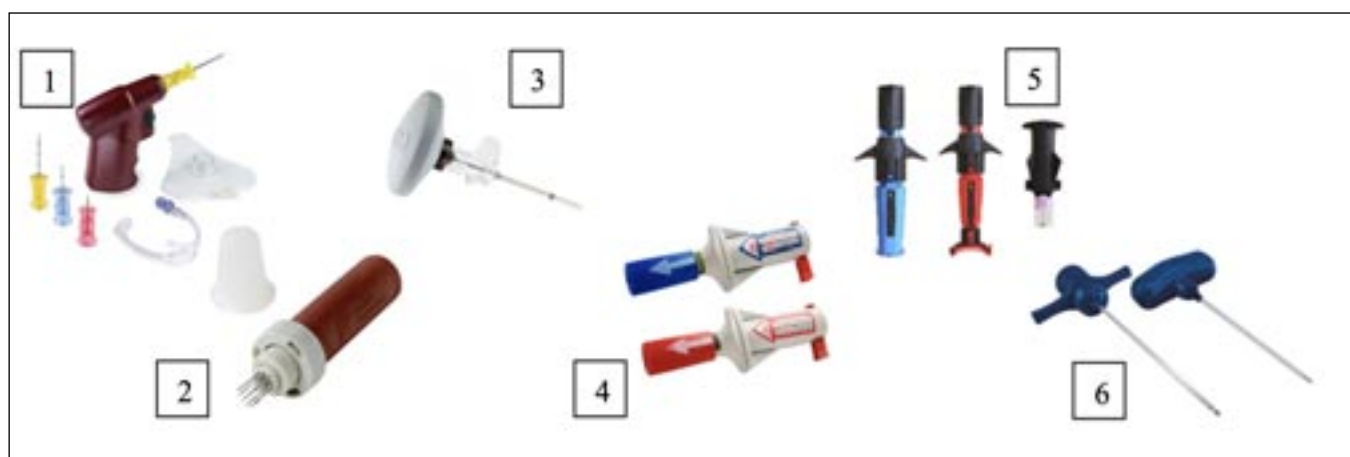


Fig. 1 - Main off-the-shelf intraosseous devices. 1. Arrow EZ-IO, 2. FAST1, 3. Cook needle, 4. Bone Injection Gun (BIG), 5. New intraosseous device (NIO), 6. Jamshidi needle.



Purpose

Although there is scientific evidence demonstrating the practical efficacy of IO in emergency/urgency settings, its actual use appears to be uncommon and there is

still scepticism on the part of many healthcare professionals. This article, therefore, intends to analyse, through the relevant literature, the strengths and weaknesses of IO in order to make healthcare personnel more aware of the

subject, verifying and comparing outcomes and complications of intraosseous versus peripheral intravenous access.

Materials and Methods

The research strategy adopted in the analysis of the phenomenon under study assumes that there is little knowledge about IO vascular access and little application of IO device protocols in clinical practice. Therefore, a partial literature review was conducted via the MEDLINE - Pub Med database using the following search keys "intraosseous access", "intraosseous infusion", "IO vascular-access", "urgency", "emergency", "efficacy", "effectiveness".

The keys were combined through Boolean AND and OR operators. The filters "Meta-Analysis", "Randomized Controlled Trial", "Review", "Systematic Review", "in the last 5 years" were applied to narrow the search field and to identify the most recent scientific evidence on the subject.

Results

Eleven of the 17 articles identified through the combination of the aforementioned keywords were selected as relevant to the study question, which are listed in table 1.

Table 2 below describes and summarises the content of the articles.

Tab. 1 - List of articles selected for review.

	Author(s)/ Years	Title of Article	Journal / Magazine
1	Yu-Lin H et al. / 2021	Intraosseous versus intravenous vascular access during cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies.	<i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med.</i> 2021 Mar; 29(1).
2	Granfeldt A et al. / 2020	Intravenous vs. intraosseous administration of drugs during cardiac arrest: A systematic review	<i>Resuscitation.</i> 2020 Apr; 149:150-157.
3	Nolan JP et al. / 2020	Intraosseous versus intravenous administration of adrenaline in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the PARAMEDIC2 placebo-controlled trial.	<i>Intensive Care Med.</i> 2020 May; 46(5):954-962.
4	Daya MR et al. / 2020	Survival After Intravenous Versus Intraosseous Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Shock-Refractory Cardiac Arrest.	<i>Circulation.</i> 2020 Jan 21; 141(3):188-198.
5	Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019	Immersive simulation training at 6-week intervals for 1 year and multidisciplinary team performance scores: a randomized controlled trial of simulation training for life-threatening pediatric emergencies.	<i>Emergencias.</i> 2019 Dec; 31(6):391-398.
6	Scrivens A et al. / 2019	Use of Intraosseous Needles in Neonates: A Systematic Review.	<i>Neonatology.</i> 2019; 116(4):305-314.
7	Chalopin T et al. / 2018	Acute Tibial osteomyelitis caused by intraosseous access during initial resuscitation: a case report and literature review.	<i>BMC Infect Dis.</i> 2018 Dec 17; 18(1):665.
8	Szarpak L et al. / 2020	Comparison of 4 Pediatric Intraosseous Access Devices: A Randomized Simulation Study.	<i>Pediatr Emerg Care.</i> 2020 Oct; 36(10):e568-e572.
9	El-Nawawy AA, Omar OM, Khalil M / 2018	Intraosseous Versus Intravenous Access in Pediatric Septic Shock Patients Admitted to Alexandria University Pediatric Intensive Care Unit.	<i>J Trop Pediatr.</i> 2018 Apr 1; 64(2):132-140.
10	Elliot et al. / 2017	Intraosseous administration of antidotes - a systematic review.	<i>Clin Toxicol (Phila).</i> 2017 Dec; 55(10):1025-1054.
11	Whitney R, Langhan M / 2017	Vascular Access in Pediatric Patients in the Emergency Department: Types of Access, Indications, and Complications.	<i>Pediatr Emerg Med Pract.</i> 2017 Jun; 14(6):1-20.



Tab. 2 - Summary of the articles included in the review.

Author(s)/ Year	Research method	Sample	Data collection tool / scale	Results and Conclusions
Yu-Lin H et al. / 2021	Systematic literature review	9 retrospective observational studies (111,746 adult patients investigated).	The studies were evaluated using the Newcastle-Ottawa Scale.	RESULTS: Aggregate results demonstrated no significant differences between vascular access types and primary outcomes (odds ratio 0.60; confidence interval 0.27-1.33). CONCLUSIONS: Although no significant differences were found between vascular access types in terms of primary outcomes, the time factor represents a common element for a better neurological prognosis.
Granfeldt A et al. / 2020	Literature review	6 observational studies comparing pharmacological management by IV and IO and two randomised trials	The studies were selected by a team of experts who used the GRADE to check the scientific evidence.	RESULTS: The observational studies analysed, including out-of-hospital cardiac arrests in adult subjects, found greater benefit in IV than in IO in terms of outcomes, whereas the clinical trials found no significant differences between the two procedures compared. CONCLUSIONS: The study demonstrated greater effectiveness in IV compared to IO, albeit with minimal evidence and limited to the observational studies included in the review; no statistically significant difference in randomised trials comparing the two procedures.
Nolan JP et al. / 2020	Controlled randomized clinical trial	7,317 patients victims of cardio-respiratory arrest in out-of-hospital settings.	Outcomes following administration of 1 mg adrenaline were compared to placebo via IV access as first choice and IO as second choice.	RESULTS: Among the patients who underwent ROSC, similar ODDS ratios were found in the IV and IO vascular access groups (aOR 4.07 vs 3.98); no significant differences in 30-day survival (aOR 1.67 vs 0.9) and neurological outcomes (aOR 1.39 vs 0.62) between the two vascular access procedures. CONCLUSIONS: The investigators found no significant differences in treatment effects (adrenaline vs. placebo) on ROSC patients between drugs managed with IV or IO access. The two procedures were also not significantly different in terms of 30-day survival and neurological outcomes of patients with cardio-respiratory arrest.
Daya MR et al. / 2020	Controlled randomized clinical trial	3,019 patients victims of out-of-hospital cardio-respiratory arrest with VF/TVsp refractory to defibrillation.	Comparison of patient groups receiving antiarrhythmic therapy or placebo via traditional vascular access (IV) and IO.	RESULTS: Significant beneficial effects were found by administering antiarrhythmic drugs (amiodarone and lidocaine) via IV access to the sample of 2,358 patients. This benefit was less pronounced in the sample of 661 patients to whom the drugs were administered via IO access. No significant differences in outcome were found between IV and IO with regard to placebo administration. CONCLUSIONS: The route of administration per se is not significantly relevant to the survival of patients who have undergone cardiorespiratory arrest in the out-of-hospital setting. However, IV access would favour the effect of antiarrhythmic drugs (amiodarone and lidocaine) over the IO route.
Follows on next page				



Author(s)/ Year	Research method	Sample	Data collection tool / scale	Results and Conclusions
Ghazali DA, Fournier E, Breque C, Ragot SP, Oriot D / 2019	Controlled randomized trial	12 multidisciplinary emergency teams (MDTs), each consisting of 1 physician, 1 EMT, 1 nurse and 1 ambulance worker.	The performance of the MDTs was evaluated, 6 of which underwent 9 trainings with high-fidelity simulators in paediatric emergency scenarios over the course of one year; the 6 control teams underwent 3 simulations 6 months apart.	RESULTS: In the experimental multidisciplinary teams, a significant increase in performance over the course of the study period was noted, which was significantly higher than in the control group in both clinical and non-technical skills. CONCLUSIONS: The study demonstrated the importance of constant training on simulated emergency scenarios every 6 weeks in order to improve all healthcare workers' performance and ensure acceptable care.
Scrivens A et al. / 2019	Systematic literature review	Observational and descriptive studies.	The relevant literature was analysed via the PubMed, Ovid, Medline and Embase databases.	RESULTS: Descriptive studies (case series and case reports) reported extensive use of IO in a group of 41 newborns (emergency drug administration and blood volume restoration); observational studies in simulation scenarios demonstrate an advantage of IO over UVC in terms of timeliness and ease of application. CONCLUSIONS: IO access should always be available in neonatal units and its use given more consideration when other vascular access routes are not effective. At the same time, training in this procedure should be stepped up.
Chalopin T et al. / 2018	Case study and literature review	Clinical case study of post- access IO osteomyelitis and review of relevant literature.	The characteristics of acute osteomyelitis caused by intrabony devices in studies in the literature and performed on adults and children were analysed and compared.	RESULTS: In the literature, the incidence of IO-related osteomyelitis is less than 1% (adults and children), with clinical and bacteriological heterogeneity. CONCLUSIONS: The investigators consider IO infusion an effective alternative to IV if not readily available in the early stages of resuscitation. However, adverse events such as osteomyelitis may be underestimated, being quite rare, and need long-term monitoring.
Szarpak L et al. / 2020	Randomized simulation study		After a single training session and with no evidence of clinical practice in the following 6 months, physicians were asked to identify the correct point of retreat and to insert a vascular access using 3 IO devices.	RESULTS: Of the sample, 68 physicians correctly identified the point of retreat, correctly obtaining IO access. The result was very satisfactory with the first attempt using mechanical devices (NIO Pediatric, 100%; Arrow EZ-IO, 97%; and BIG Pediatric, 90%), less so with the use of the manual Jamshidi device (43%). The insertion procedure was also much faster using the mechanical devices than the manual one (20" vs. 34"). CONCLUSION: Although the efficacy of IO devices was established in the study group, further studies are suggested to test their efficacy and safety in comparative clinical settings.
Follows on next page				



Author(s)/ Year	Research method	Sample	Data collection tool / scale	Results and Conclusions
El-Nawawy A, Omar OM, Khalil M / 2018	Prospective randomized clinical trial	75 newly gradu- ated physicians.	Comparison of the effects of therapy administered via IV and IO access.	RESULTS: Analysis of the collected data revealed that IO vascular access showed shorter insertion times than IV and reduced mortality ($p=0.001$, with 0.045 vs 0.002 respectively). CONCLUSIONS: The authors emphasised that in paediatric emergencies, and particularly in cases of shock, IO access is recommended to provide rapid vascular access, with better outcomes.
Elliot et al. / 2017	Systematic literature review	60 patients with septic shock admitted to paediatric ICU.	Through the main databases (Medline, Embase, BIOSIS, Web of Science, Cochrane, DARE and CENTRAL clinical trial register), studies showing evidence on IO management of antidotes in case of poisoning were analysed.	RESULTS: Scientific evidence has shown favourable outcomes, albeit variable depending on the type of anti- dote administered, in the use of IO access in cases of poisoning. CONCLUSIONS: The study demonstrated improved NTS in the presence of cognitive support during the manage- ment of a patient airway emergency.
Whitney R, Langhan M / 2017	Literature review		The main types of vascular access in paediatric settings are described and compared (peripheral and central venous and IO), taking into account indications, contraindications, complications, efficacy.	RESULTS: ///. CONCLUSIONS: ///.

Discussion

The analysis of the studies included in the mini literature review on IO vascular access covered the following macro-areas:

- 1 Comparison of outcomes between different vascular access options in the resuscitation of patients victims of out-of-hospital cardio - circulatory arrest (IV, IVC);
- 2 Incidence of training in IO access application performance;

- 3 Effectiveness of IO access in administering antidotes in cases of poisoning;
- 4 Comparison of the main vascular access techniques in paediatric emergencies;
- 5 Evaluation of post IO access complications, especially with regard to osteomyelitis.

With regard to the pharmacological management of patients who suffered cardio-circulatory arrest in out-of-hospital settings – to which anti-arrhythmic drugs were administered to

patients with refractory ventricular fibrillation (VF) or pulseless ventricular tachycardia (VT) – a number of outcomes (survival to hospital admission and discharge and neurological outcomes) were analysed. The analysis included the type of drug administered (amiodarone or lidocaine vs. placebo), and the type of access (IV vs. IO). An analysis of the selected studies revealed the following:

- a systematic literature review conducted mainly on North American studies, which included 9



studies with a total of approximately 112,000 patients, showed that the use of a traditional vascular access (IV) versus IO did not lead to significant differences in terms of primary outcomes (survival and neurological outcomes at hospital discharge). However, 'time to intervention' - which is in favour of IO access - was found to be a significant factor in determining outcomes, although it is covered in only a few studies (9).

- By means of a double-blind randomised controlled clinical trial, 55 emergency medical teams operating at

10 sites in North America monitored a sample of 3,019 patients. The focus of the study was patient outcomes based on the drugs administered and the type of vascular access. Better outcomes were found in patients who were given antiarrhythmic drugs after IV access (2,358 patients) (974 with amiodarone and 991 with lidocaine) than in the placebo-treated control group (1054 patients); in contrast, the IO-access group (661 patients) showed no significant improvement on the basis of the parameters analysed (**Fig. 2**) (10);

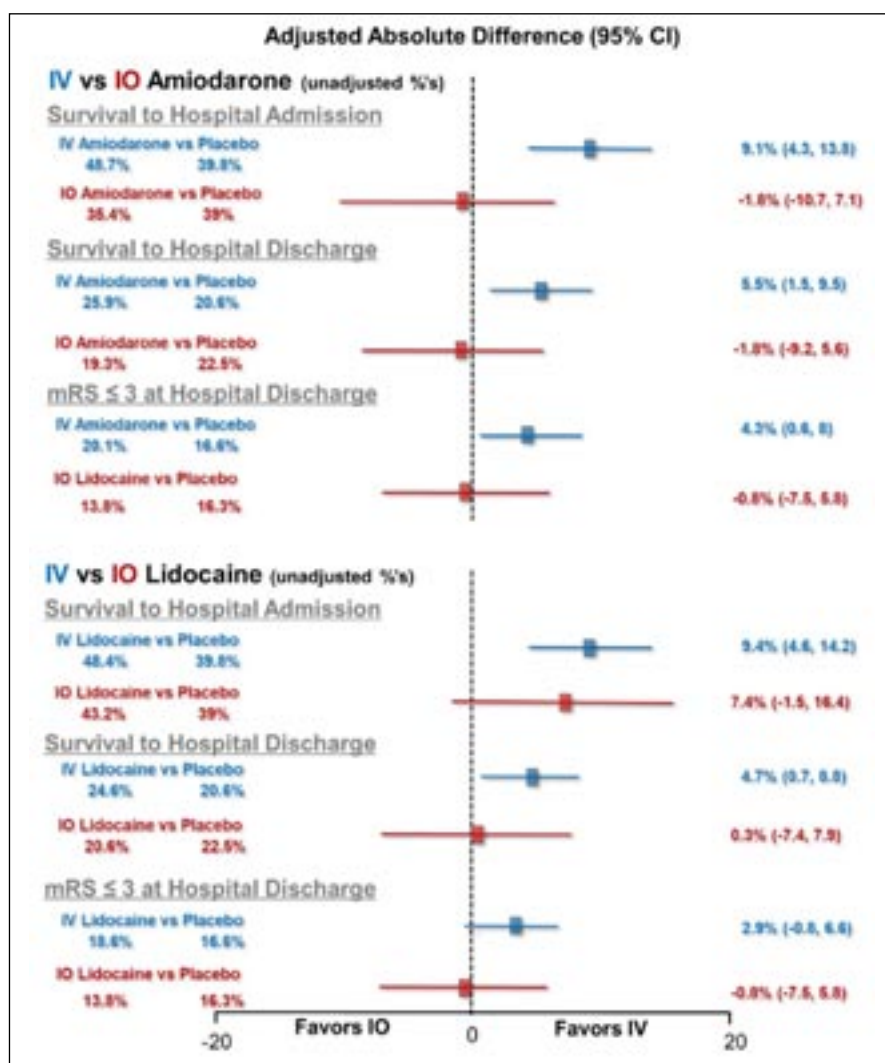


Fig. 2 - Comparison of outcomes according to Type of drug administered and type of vascular access.

- A review of the literature, analysing data mainly from observational studies, found IV access to be more beneficial compared to IO in cardiorespiratory arrest victims, although with little statistical evidence; there were no significant differences between vascular access options in terms of outcomes in the 2 clinical trials included in the study (11).
- Analysing the outcomes of a significant group of patients (2,358 patients who underwent return of spontaneous circulation, ROSC), there were no significant differences between those who were pharmacologically managed via IV access and those who were administered via IO access, with regard to both 30-day survival (aOR 1.67 vs. 0.9) and neurological outcomes (aOR 1.39 vs. 0.62). These are the results of a British study conducted in the three-year period 2014 - 2017 by the out-of-hospital emergency services of five UK National Health Services (12).

With regard to training, two studies were included in the review that demonstrated the following:

- Constant training by means of simulated emergency scenarios led to a significant increase in staff performance, also with regard to the skills inherent in the IO procedure (**Tab. 3**). This is the result of the trial conducted in France on two samples consisting of six multidisciplinary emergency teams (doctor, nurse, rescuer, ambulance driver), of which one underwent nine simulations of paediatric emergencies over the course of one year, and the other only three simulations spaced six months apart (**Fig. 3**) (13).

A randomised simulated trial developed in Poland confirms the effectiveness of

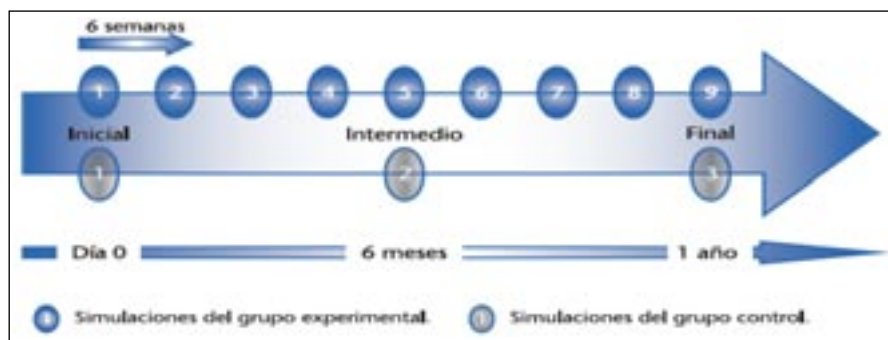


Fig. 3 - Time of the simulations by the groups studied over the course of a year.

Tab. 3 -Comparison of technical and non-technical performance scores between the experimental and control groups during the joint sessions.

Escala	Sesión	Puntuaciones de rendimiento			Puntuaciones > 50/100			Puntuaciones > 78/100		
		Grupo experimental N = 6 [media (DE)]	Grupo control N = 6 [media (DE)]	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p	Grupo experimental N = 6 n (%)	Grupo control N = 6 n (%)	p
TAPAS	Inicial	45,1 (16,6)	42,1 (16,0)	0,75	2 (33,3)	1 (50,0)	0,99	0 (0)	0 (0)	0,99
	Intermedia	56,2 (5,5)	36,6 (11,5)	0,02	5 (83,3)	1 (16,7)	0,08	0 (0)	0 (0)	0,99
	Final	55,8 (6,3)	31,2 (10,3)	0,01	6 (100)	1 (16,7)	0,01	0 (0)	0 (0)	0,99
Acceso IO	Inicial	86,4 (16,4)	70,8 (12,3)	0,23	5 (83,3)	6 (100)	0,99	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99
	Intermedia	81,7 (7,7)	65,4 (17,5)	0,01	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	5 (83,3)	0,99
	Final	91,7 (8,0)	62,9 (16,2)	0,01	6 (100)	5 (83,3)	0,99	6 (100)	3 (50,0)	0,18
CTS	Inicial	46,0 (18,3)	54,8 (21,2)	0,52	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	2 (33,3)	0,99
	Intermedia	61,3 (9,3)	44,2 (13,7)	0,05	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	63,2 (9,3)	47,2 (13,1)	0,01	6 (100)	2 (33,3)	0,06	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
BAT	Inicial	43,8 (21,8)	56,5 (18,9)	0,38	2 (33,3)	3 (50,0)	0,99	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Intermedia	55,4 (14,9)	45,4 (24,1)	0,38	5 (83,3)	2 (33,3)	0,57	1 (16,7)	1 (16,7)	0,99
	Final	72,8 (5,1)	51,2 (14,3)	0,01	6 (100)	4 (66,7)	0,45	2 (33,3)	0 (0)	0,99

BAT: Behavioral Assessment Tool; CTS: Clinical Teamwork Scale; IO: Escala de valoración de rendimiento de vía intralísea; TAPAS: Team Average Performance Assessment Scale.

training to improve IO access skills. In the trial, after a single theoretical training session, after 6 months, and without retraining, personnel were able to perform the practical IO procedure first using a simulator (**Fig. 4**) and then using the leg of a turkey. The four most widely used IO devices (paediatric NIO, EZ-IO, paediatric BIG and Jamshidi needle) were used for this purpose, and the sample consisting of 75 novice physicians showed high levels of performance both in identifying the anatomical landmarks (91%) and in obtaining valid IO



Fig. 4 - Preparation of the dummy used in the Polish IO study.

access on the first attempt (82%) (14).

The role played by IO access in the clinical management of poisoning patients was analysed by a systematic literature review conducted on the main healthcare databases. Basically, the studies confirmed favourable outcomes following the use of the intraosseous procedure, in terms of survival, haemodynamic and electrocardiographic variables, neurological status, pharmacokinetic outcomes and adverse events, although the outcomes depended on the type of poisoning/antidote (e.g. diabetic ketoacidosis/insulin, multidrug overdose/naloxone, cyanide/hydroxycobalamin and methylene blue, etc.) (15).

- Two studies focusing on the incidence of IO access in the paediatric emergency setting were included and analysed in the partial review. The first, a review of the relevant

literature conducted on 108 articles, sought to identify indications for and complications of peripheral, central and intraosseous vascular accesses in the typical paediatric setting.

- The analysis produced a number of considerations, of which the main ones are the following
- Always consider adopting techniques that can improve patient and family compliance (e.g. ultrasound-guided venous access, distractions such as listening to music or watching films, needle-free injection, analgesic systems, e.g. Buzzy®)
- IO access, once established, allows all types of therapy (drugs, liquids and blood products);
- When choosing the most suitable technique, take into account the operator's experience and the DIVA (difficult intravenous access prediction score) (**Tab. 4**) (16).

Tab. 4 - DIVA SCORE: a DIVA value (range 0-10) ≥ 4 indicates that further consideration should be given before a peripheral intravenous access is found.

Variable	Assigned value	Score
Visible vein following tourniquet	Visible	0
	Non visible	2
Palpable vein following tourniquet	Palpable	0
	Non-palpable	2
Age	≥ 3 years	0
	1 – 2 years	1
	< 1 year	3
History of preterm birth	Term	0
	Premature	3
Total		

Using a sample of 60 patients suffering from septic shock and subsequently admitted to intensive care, a group of Egyptian scientists compared the outcomes of treatment with IV and IO access. The randomised clinical trial in two homogeneous groups of 30 children showed a significant reduction in vascular access insertion time in favour of IO over IV (52.5 vs. 90 seconds; $p = 0.001$), greater success on first attempt (100% vs. 50%; $p = 0.000$), reduced mortality (6.7% vs. 40%; $p = 0.002$), reduced complications (0% vs. 26.7%; $p = 0.000$). In a nutshell, the authors emphasise the need for further investigation of the IO technique considering how crucial the time factor is in finding vascular access in paediatric emergencies, both in terms of mortality and morbidity of patients, at the expense simply of the higher cost of IO devices (17).

In the literature, complications related to the IO procedure, while uncommon, are generally represented by:

- extravasation;
- embolism (gas and fat);
- bone necrosis;
- skin abscess;
- osteomyelitis.

It was precisely this last factor that French researchers focused on, by virtue of an unusual case of massive acute tibial osteomyelitis (**Fig. 5**) found in a psychotic adult subject, three months after the IO infusion administered during post-coma resuscitation from a drug overdose in the patient's home.

Acute osteomyelitis is an inflammatory process in the bone and bone marrow, often caused by pathogenic bacteria, with different pathogenic mechanisms: acquired by blood, associated with peripheral vascular diseases such as diabetes, secondary to contiguous infec-



Fig. 5 - Images from the clinical case in the French study. Image A: Clear signs of inflammation of the left proximal tibia (redness, heat, swelling), site of insertion of the EZ-IO device. Image B: Radiograph of the left proximal tibia with signs of injury in the metaphysis and tibial epiphysis.

tions as in the identified case. The authors, according to the literature, claim that this complication associated with IO access is quite rare, involving less than 1% of adult or paediatric patients, is severe and late, with a wide clinical and bacteriological heterogeneity. However, it deserves attention, early recognition and treatment - including by biopsy to guide antibiotic therapy - and long-term monitoring to avoid underestimating these adverse events that are difficult to identify by conventional clinical trials (18).

Limits

Consulting a single database (MEDLINE - PubMed) is among the limitations of the present study. Although the topic was thoroughly analysed, the narrow search field resulted in the study itself being less valuable.

However, the search criteria imposed only allowed the inclusion of highly significant studies (i.e. reviews,

randomised controlled clinical trials).

The limited use of intraosseous devices for both adults and paediatric patients results in a lack of opportunity to test their effectiveness and, consequently, to produce literature on the subject.

With regard to the performance of health care workers in the use of IO, we suggest to extend the evaluation of skills to real clinical settings. This would allow a more meaningful verification of the confidence and skills of the operators. At the same time, it would allow to investigate the characteristics of intraosseous access, including short-, medium- and long-term complications.

Conclusions

In conclusion, we can state that the literature on IO vascular access has demonstrated and confirmed the validity and efficacy of this technique and of the related devices, pointing out that the main limitations in its use are due to a lack of confidence of healthcare profes-



sionals in the devices themselves. In fact, as pointed out during the discussion phase, the subject of 'intraosseous' is still very controversial to date, often arousing unjustified fears, and this negatively affects the construction of scientific evidence available in the literature. The clinical procedure envisaged by the internationally recognised guidelines has limited relevance in clinical practice, also due to poor training. We therefore consider it appropriate and key to start with education and training of healthcare personnel, for whom optimal conditions must be created for the possible use of intraosseous devices, should the emergency situation so require. Training aimed also at other emergency procedures must be continuous and constant, as well as monitored by means of validated evaluation systems not limited to

simulated environments, but extended to real clinical contexts so that we can continuously learn from our daily work. Although traditional IV vascular access remains the first choice in emergency/urgency settings for administering/infusing drugs, having a viable alternative is the gold standard that can save the patient's life, especially when it is the only alternative. Let us recall the difficulties encountered in clinical cases of shock, in the presence of personnel who do not possess particular skills, or simply in the presence of objective limitations dictated by the context, as in the case of rescue provided with third-category PPE in scenarios characterised by the risk of contagion (the emergency context of COVID-19 confirms this). It is no coincidence that the phrase "hope for the best but prepare for the worst" often

resonates in these contexts. Lastly, another factor that emerged in the articles mentioned is emphasised: the time factor. This element substantially affects the prognosis of the patient in an emergency and is strongly in favour of intraosseous access. This endorses the need to give this procedure greater consideration and attention.

Disclosures:

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

Manuscript received December 10, 2021; revised February 16, 2022; accepted February 16, 2022..



REVIEW



L'impatto dell'emergenza sanitaria covid-19 durante la prima ondata sul benessere psicosociale degli infermieri: una scoping review

Luigi Pagano*

Riassunto - il contagio dell'infezione da nuovo coronavirus (ncov-2019) si è propagata in modo estremamente rapido causando elevati tassi di morbilità e mortalità in numerosi Stati del mondo. Il trend negativo dei casi e dei decessi è naturalmente destinato a crescere nel tempo fino a che non si troverà una cura specifica ovvero un vaccino che metta fine alla virulenza e alla contagiosità del nuovo coronavirus-2019. In questo scenario, gli infermieri sono sottoposti a situazioni emergenziali senza precedenti che riguardano sia la gestione dei pazienti infettati che le condizioni in cui operano. Tali situazioni generano un aumento dei livelli di stress, ansia e depressione che incidono sullo stato di salute degli infermieri condizionandone la qualità di vita psicosociale e relazionale. Scopo: indagare e valutare i fattori come ansia, stress e depressione che incidono sul benessere psicosociale degli infermieri impiegati in prima linea nell'emergenza sanitaria covid-19. Disegno dello studio: scoping review. Materiali e Metodi: la scoping review è stata condotta consultando le seguenti banche dati biomediche: pubmed, cinhal, psycinfo e web of science.

Parole chiave: covid-19; coronavirus 2019; ncov-2019; sars-cov2; novel coronavirus 2019; job satisfaction; anxiety; stress; depression; strain; healthcare professional; healthcare worker; nurse; doctors; surgeon.

Messaggi chiave:

- lo studio mostra come gli infermieri, impiegati in prima linea contro il covid-19, sono più vulnerabili al disagio psicosociale e più suscettibili a sintomi da stress, ansia, depressione e angoscia;
- la qualità di vita degli operatori sanitari e la qualità clinico-assistenziale fornita ai pazienti è influenzata dalle condizioni psicosociali causate dalla pandemia;
- interventi specifici di prevenzione, cura e riabilitazione da parte delle istituzioni sanitarie sono necessari sia per la situazione attuale che per futuri eventi pandemici.

Introduzione

Il 9 gennaio 2020 il Center for Disease Control cinese ha comunicato alla comunità internazionale di aver identificato l'agente eziologico dei casi di polmonite atipica riscontrati nella città di Wuhan

(provincia di Hubei in Cina) in un nuovo coronavirus (nCoV-2019), ufficialmente denominato SARS-CoV-2 (sindrome respiratoria acuta grave-coronavirus-2) (1).

Il 30 gennaio 2020, il direttore generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato "...un'emergenza di

sanità pubblica di rilevanza internazionale..."(2) e successivamente ha classificato tale emergenza come pandemia mondiale (3).

Dall'inizio dell'epidemia, il contagio dell'infezione da nuovo coronavirus si è propagata in modo estremamente rapido

* Mar. Capo. sa. - Infermiere presso Infermeria Presidiaria Cecchignola del Comando Comprensorio della Cecchignola

Corrispondenza: Email: luigi.pagano1@esercito.difesa.it



causando elevati tassi di morbilità e mortalità in numerosi Stati del mondo.

In questo scenario, è importante sottolineare l'operato dei professionisti della salute che, nonostante le gravi difficoltà logistiche-organizzative e le scarse risorse per gestire l'elevata mole di casi covid-19, affrontano la sfida quotidiana contro il virus con impegno e professionalità.

La maggior parte degli studi relativi al nuovo coronavirus si sono concentrati principalmente sulla patologia e le conseguenze del virus, sulle indagini epidemiologiche, sulla prevenzione ed il controllo della pandemia, sulla diagnosi ed il trattamento dei pazienti positivi (4), "... senza prestare sufficiente attenzione all'aspetto psicosociale e all'esperienza vissuta dei professionisti della salute..." (5) che salvano vite umane quotidianamente durante la pandemia.

Tra i vari professionisti della salute un ruolo fondamentale è svolto dagli infermieri che, durante l'emergenza pandemica, sono stati sottoposti a situazioni senza precedenti riguardanti sia la gestione dei pazienti infetti che le condizioni in cui operano: la scarsa o inadeguata fornitura di strumenti utili a ridurre il rischio di contagio, la mancanza di farmaci specifici per gestire i malati da covid-19, il maggior rischio di contrarre l'infezione, lavorare sotto pressioni elevate che espongono a grave stress, svolgere turni prolungati e gestire carichi di lavoro eccessivi (6).

Inoltre, l'aumento dei contagi tra gli infermieri ha generato una maggiore pressione sul loro stato di salute (ansia, stress, preoccupazione) con ricadute sia sulla propria vita relazionale (paura di diffondere il virus alle loro famiglie, amici, o colleghi) sia sul proprio lavoro (riduzione della performance lavorativa, aumento del rischio di contrarre infezioni e di commettere errori sanitari)

portando all'isolamento e ad esiti psicologici peggiori (7).

Le conseguenze derivanti dal disagio psicosociale degli operatori sanitari causato dalla pandemia covid-19 ha comportato anche un aumento di casi d'infezione e di ospedalizzazioni tra gli infermieri. Infatti, in data 8 maggio 2020 a livello globale risultavano 152.888 operatori sanitari contagiati, tra cui il 38,6% (59.015) erano infermieri, mentre il 25,3% (38.681) erano deceduti (8).

In alcune situazioni, gli esiti psicosociali sulla salute degli infermieri sono sfociati in casi eclatanti ed estremi come il suicidio. Pertanto, si è ritenuto necessario indagare e valutare le conseguenze causate dalla pandemia covid-19 sulla salute psicosociale degli infermieri per poter mettere in atto misure idonee di supporto.

In particolare, si è ritenuto di dover indagare e valutare fattori psicosociali come ansia, stress, depressione e soddisfazione lavorativa, che incidono sul benessere degli infermieri.

Materiali e Metodi

La scoping review è stata effettuata in un arco temporale di sei mesi (da dicembre 2019 a giugno 2020) ovvero durante la prima ondata dell'epidemia causata dal nuovo coronavirus-19.

È stata condotta una ricerca preliminare su database come Cochrane, Jbi e Prospero per verificare se ci fossero altre revisioni sull'argomento. Tale ricerca non ha evidenziato l'esistenza di articoli inerenti all'obiettivo di ricerca.

La ricerca bibliografica è stata condotta consultando le seguenti banche dati biomediche: pubmed, cinhal, psycinfo e web of science, selezionando vari studi come studi clinici controllati, comparativi ed osservazionali.

Sono stati presi in considerazione unicamente gli articoli forniti di abstract e full text, pertinenti al tema ed esclusivamente in lingua italiana, inglese o spagnolo.

Le keywords inserite nei database sono state: "covid-19"; "coronavirus 2019"; "ncov-2019"; "sars-cov2"; "novel coronavirus 2019"; "job satisfaction"; "anxiety"; "stress"; "depression"; "strain"; "healthcare professional"; "healthcare worker"; "nurse"; "doctors"; "surgeon".

Per affinare ed indirizzare la ricerca verso l'obiettivo principale, le parole chiavi sono state opportunamente combinate tra loro attraverso l'utilizzo degli operatori booleani.

I criteri utilizzati per selezionare o escludere gli articoli pertinenti al quesito di ricerca sono stati i seguenti:

- a) Criteri d'inclusione: lingua italiana, inglese e spagnola; articoli pubblicati da gennaio 2020 ad ottobre 2020; studi pertinenti all'obiettivo di ricerca; studi qualitativi, cross sectional, studi di coorte, studi caso-controllo, studi sperimentali; articoli pertinenti alla professione infermieristica; strumenti validati; specie umana.
- b) Criteri di esclusione: lingua differente dall'italiano, dall'inglese e dallo spagnolo; articoli pubblicati prima di dicembre 2019; studi non pertinenti all'obiettivo di ricerca; case series e case report; articoli non pertinenti alla professione infermieristica; studi non validati; studi inerenti alla popolazione generale; editoriali, lettere, commenti e protocolli.

Risultati

La strategia di ricerca utilizzata ha permesso di reperire un totale di 882

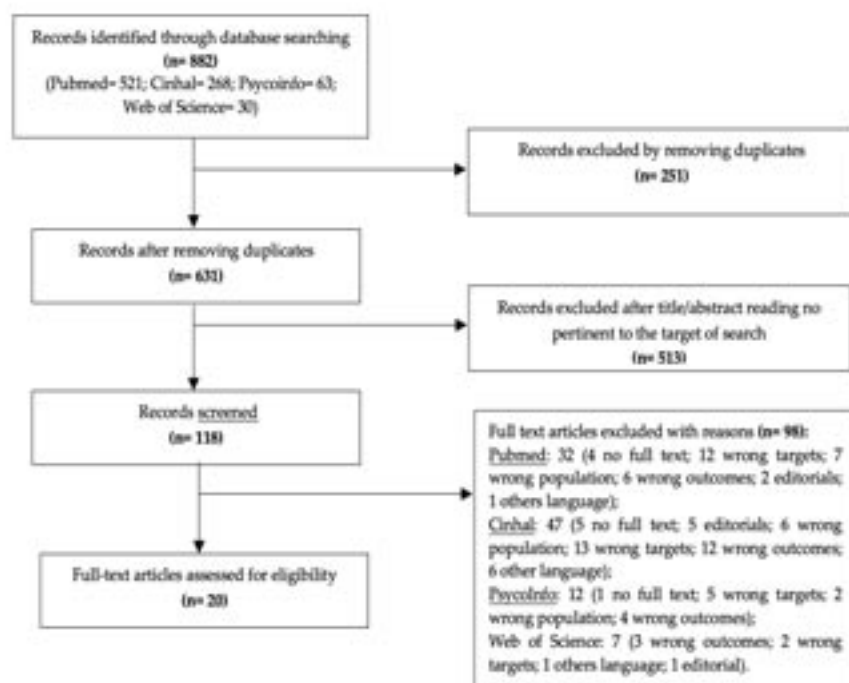


Fig. 1 - Prisma Diagrama.

articoli (PubMed: 531 articoli; Cinhal: 268 articoli; Psycinfo: 63 articoli; Web of Science: 30 articoli).

L'utilizzo del software "Mendeley" ha permesso di filtrare ulteriormente gli articoli rimuovendo 251 duplicati, e portando ad un risultato di 631 articoli. Successivamente, dopo l'utilizzo di criteri specifici ed un'attenta lettura dei titoli/abstract e full text, sono stati selezionati unicamente 20 articoli pertinenti al tema di ricerca (Fig. 1).

Sono stati ricavati 18 studi trasversali (cross-sectional) e 2 studi qualitativi descrittivi.

È stata valutata la qualità degli articoli selezionati mediante la JBI critical appraisal checklist, e sono stati considerati solo articoli con un punteggio totale superiore o uguale a sei.

Tra i venti studi inclusi in questa scoping review n. 7 articoli (35.00 %) hanno valutato l'impatto della pandemia causata dal covid-19 sullo stato psicologico di n.

5.016 (16.70 %) operatori sanitari; n. 11 articoli (55.00%) hanno valutato i fattori correlati all'ansia, allo stress e alla depressione che incidono sulla salute

psicosociale di n. 24.976 (83.17 %) operatori sanitari durante l'emergenza sanitaria covid-19; n. 2 articoli (10.00 %) hanno valutato l'esperienza di n. 38 (0,13 %) infermieri in prima linea contro il covid-19 (studi qualitativi).

La popolazione dello studio include sia uomini che donne di diversa età con estrazione socioculturale e professionale eterogenea: medici, infermieri e personale specializzato in prima linea.

Le caratteristiche metodologiche degli articoli sono riportati in tabella 1 (Tab.1). La maggior parte degli studi ricavati provengono dall'Asia (n. 17) ed in particolare dalla Cina (n. 12), Thailandia (n. 1), Giordania (n.1), Turchia (n. 3); i restanti sono stati ricavati da paesi europei (n. 3): Italia (n. 1), Kosovo (n. 1), Portogallo (n. 1). Dai risultati degli studi si evince che la maggior parte degli operatori sanitari hanno temuto di contrarre l'infezione causata dal covid-19 (144 su 160, 90%) e di essere messi in quarantena (136 su 160, 85,5%) (9).

Gli operatori sanitari impiegati in prima

Tab.1 - Caratteristiche metodologiche degli articoli di ricerca.

OBIETTIVO DI RICERCA DEGLI STUDI	DISEGNO DEGLI STUDI n= 20 (%)	CAMPIONE n= 30030 (%)
Valutare l'impatto della pandemia causata dal covid-19 sullo stato psico- logico degli operatori sanitari	Cross Sectional n= 7 (35.0)	Operatori Sanitari (infermieri e medici) n= 5016 (16.70)
Valutare i fattori correlati all'ansia, allo stress e alla depressione che incidono sulla salute psicosociale degli operatori sanitari	Cross Sectional n= 11 (55.0)	Operatori Sanitari (infermieri e medici) n= 24976 (83.17)
Valutare l'esperienza degli infermieri in prima linea contro il covid-19	Studio fenomenologico (studio qualitativo) n= 2 (10.0)	Operatori Sanitari (infermieri e medici) n= 38 (0.13)



linea (reparti covid-19, malattie infettive, pronto soccorso, terapie intensive) nella gestione dei pazienti affetti dal nuovo coronavirus-19 hanno presentato maggior sintomi di depressione (Odds Ratio OR 1,52; Intervallo di Confidenza IC 95%, 1,11-2,09; livello di significatività osservato $P = 0,01$), ansia (OR, 1,57; 95% CI, 1,22-2,02; $P < 0,001$), insonnia (OR, 2,97; 95% CI, 1,92-4,60; $P < 0,001$) e angoscia (OR, 1,60; 95% CI, 1,25 -2,04; $P < 0,001$) rispetto a coloro che lavorano in altre unità sanitarie (seconda linea) (10). Il sesso femminile ha presentato maggiore probabilità di riscontrare ansia (OR = 1,594, IC 95%: 1,159-2,192) rispetto ai colleghi maschi (11).

Il personale medico presenta livelli inferiori di depressione (OR 0,31, IC 95%, 0,24-0,58; $p < 0,001$) e di sintomi di ansia (OR 0,66, IC 95%, 0,45-0,96; $p = 0,03$) rispetto ad altri professionisti della salute (12). In particolare, il 49,5% (187 su 378) del personale medico ha presentato sintomi di ansia inferiori rispetto al 58,5% (210 su 359) del personale infermieristico. Come pure i livelli di depressione nei medici (53,7%, 203 su 378) sono risultati inferiori rispetto agli infermieri (62,4%, 224 su 359) (11).

Gli infermieri, che considerano inadeguati i dispositivi di protezione individuali (DPI), presentano elevati livelli di depressione, ansia e stress dovuto alla paura di infettarsi o di infettare i propri familiari (6).

Il 75,7% (199 su 263) degli infermieri ha riferito che l'epidemia ha cambiato le loro normali mansioni lavorative (7).

Gli infermieri che lavorano nei reparti meno critici (seconda linea) presentano maggiori sintomi correlati all'ansia e alla depressione in caso di emergenza (iper-eccitazione, evitamento/isolamento, intrusione, sonno e intorpidimento) rispetto a coloro che sono impiegati in

prima linea (reparti di terapia intensiva) (13). Ma gli infermieri che lavorano in prima linea presentano una qualità di vita inferiore rispetto ai colleghi che non lavorano in emergenza (5).

I punteggi di ansia e depressione sono più alti nelle seguenti categorie di infermieri: donne, single (compresi vedovi e divorziati), padri e madri (che vivono con i propri figli), coloro che vivono con una persona anziana (di 60 anni o più), quelli con un'esperienza professionale di 15 anni o più, quelli con almeno una malattia cronica, coloro che sono in contatto con pazienti risultati positivi al covid-19, e coloro che utilizzano dispositivi di protezione non adeguati (14).

La maggior parte degli infermieri credeva che l'epidemia sarebbe stata superata in pochi mesi. Molti di essi desiderano ricevere una formazione specifica per gestire grandi emergenze come la pandemia attuale (15).

In tabella 2 (**Tab.2**) sono elencati i fattori correlati all'impatto della pandemia covid-19 sul benessere degli infermieri con i relativi risultati ricavati dagli studi selezionati.

Discussione

Questa scoping review raccoglie prove relative all'impatto della prima ondata pandemica causata dal nuovo coronavirus 2019 sul benessere psicosociale degli infermieri.

I risultati dello studio mostrano come gli infermieri in prima linea, nonostante siano abituati ad affrontare situazioni traumatiche, sono più vulnerabili al disagio psicosociale (10) (16) e più suscettibili a sintomi depressivi, di ansia e angoscia causati dalla pandemia rispetto ai colleghi che lavorano in seconda linea (reparti meno critici) (10) (21).

Inoltre, le difficoltà ad affrontare la situazione incerta, ha peggiorato la qualità di vita degli infermieri impiegati in prima linea (17) rispetto ai colleghi impiegati in altre unità sanitarie o non critiche (5). Infatti, tra le varie conseguenze causate dalla pandemia che incidono sul benessere psicosociale degli infermieri vi sono situazioni opprimenti, interruzioni sociali della vita quotidiana, sensazione di vulnerabilità, rischio di contrarre l'infezione, paura di trasmettere l'infezione ai propri familiari (6) (18).

Le donne sono risultate più vulnerabili rispetto agli uomini, come pure gli infermieri rispetto ai medici in tutte le misurazioni relative alla salute mentale (10). Comparando il personale medico con quello infermieristico, da alcuni studi risulta che quest'ultima è più suscettibile ai fattori correlati all'ansia e alla depressione.

Per esempio, secondo lo studio di Lai et al. su 78 operatori sanitari affetti da sintomi depressivi gravi, 24 erano medici e 54 infermieri; su 66 affetti da ansia grave, 23 erano medici e 43 infermieri; su 12 affetti da insonnia grave, 4 erano medici e 8 infermieri; su 132 operatori affetti da stress grave, 43 erano medici e 89 infermieri.

Secondo lo studio di Huajun Wang et al., su 209 operatori sanitari affetti da ansia grave, 30 erano medici, 160 infermieri e 19 altro personale; su 142 affetti da depressione grave, 26 erano medici, 105 infermieri, 11 altro personale; su 223 con sintomi di stress grave, 36 erano medici, 168 infermieri e 19 altro personale; su 109 operatori affetti da insonnia grave, 17 erano medici, 85 infermieri e 7 altro personale.

Dagli studi qualitativi relativi all'esperienza degli infermieri durante l'emergenza sanitaria covid-19 emergono le seguenti tematiche: come affrontare



Tab. 2 - Fattori correlati all'impatto della pandemia sul benessere degli infermieri.

Parametro	Riportato da n. (%) Studi	Outcomes
ANSIA	14 (70.0)	- Il 42,5% (68 su 160) degli HCP ha presentato disturbo d'ansia (9). - Il 23% (136 su 592) degli infermieri ha riportato sintomi d'ansia (12). - Il 52,9% (404 su 764) di infermieri presentava sintomi d'ansia normale, il 34,4% (263) lieve, il 7,1% (54) moderati, e il 5,6% (43) gravi (10). - Il 77,3% (136 su 176) degli infermieri ha presentato sintomi d'ansia: il 27,3% da lieve a moderata, ed il 25% degli infermieri ansia grave (4). - Su 209 operatori sanitari affetti da ansia grave: 160 erano infermieri (16). - Il 58,5% (210 su 359) degli infermieri in prima linea presenta sintomi d'ansia (11). - Gli infermieri e le ostetriche hanno ottenuto un punteggio di $52,75 \pm 9,80$ per lo stato d'ansia, $44,87 \pm 7,92$ per l'inventario dei tratti d'ansia e $35,16 \pm 9,42$ per la scala dell'intolleranza all'incertezza (17). - Il 79,4% (17.495 su 22.034) degli infermieri mostra livelli di ansia normali, il 15,9% lievi, il 3,9% moderati, e lo 0,8% gravi (18). - Tra gli operatori sanitari, l'ansia risultava statisticamente significativa nel sesso femminile, tra i single (compresi vedovi e divorziati), tra i laureati, nei soggetti con almeno una malattia cronica, e nei soggetti in cui il carico di lavoro era aumentato ($P < .05$) (14). - Maggiore era il carico di stress e maggiore risultava il punteggio totale di ansia (19). - Il 46,3% (57 su 123) infermieri hanno sviluppato un livello più elevato di ansia (20).
DEPRESSIONE	10 (50.0)	- Gli HCP dei reparti covid-19 hanno livelli elevati di depressione e ansia ($P = .005$, $d = 0,40$) (21). - Il 18% (106 su 592) degli infermieri ha riportato sintomi depressivi (12). - Il 46,5% (355 su 764) degli infermieri presentava sintomi depressivi normali, il 38,1% (291) lievi, l'8,4% (64) moderati, e il 7,1% (54) gravi (10). - Gli infermieri che hanno lavorato più ore hanno presentato livelli più alti di depressione ($r = 0,104$, $P = 0,004$), ansia ($r = 0,131$, $P < 0,001$) e stress ($r = 0,124$, $P < 0,001$) (6). - Su 142 affetti da depressione grave: 105 erano infermieri (22). - Il 62,4% (224 su 359) degli infermieri in prima linea presenta sintomi depressivi (11). - Il 43,61% (481 su 1103) degli infermieri in prima linea mostra sintomi depressivi: 305 (27,7%) lieve, 95 (8,6%) moderata, 58 (5,3%) da moderata a grave, e 23 (2,1%) grave (5). - Il livello di depressione è risultato normale nel 71,3% (15.710 su 22.034) degli infermieri, lieve per il 20,4%, moderato per il 6,9%, e grave per l'1,3% (18). - Tra gli operatori sanitari, la depressione risultava statisticamente significativa tra il sesso femminile, nei single (compresi vedovi e divorziati), in soggetti con prole, tra coloro che vivono con una persona di 60 anni o più, in soggetti con un'esperienza professionale di 15 anni o più, tra coloro che presentavano almeno una malattia cronica, in quelli a contatto con un caso positivo da covid-19, e in coloro che usano protezioni non necessarie (14).
STRESS	10 (50.0)	- Gli HCP in prima linea presentano sintomi da stress elevati ($P = .015$, $d = 0,47$) (21). - Il 25,5% (195 su 764) degli infermieri presenta sintomi di stress normali, il 38,2% (292) lievi, il 24,6% (188) moderati, e l'11,6% (89) gravi (10). - Il 73,8% (194 su 263) degli infermieri in prima linea presentava sintomi di stress (7). - Livelli di stress aumentavano negli infermieri dei reparti non critici rispetto a quelli che lavorano in reparti di terapia intensiva ($44,05 \pm 2,7$ vs $35,33 \pm 8,25$, $P < .01$) (13). - Su 223 operatori sanitari con sintomi di stress grave: 168 erano infermieri (16). - Lo stress nei 180 infermieri in prima linea contro il covid-19 era del 39,91%. Le diverse qualifiche professionali, la gravità dei pazienti, l'orario di lavoro, la dieta e l'insonnia hanno influito pesantemente sui punteggi relativi allo stress ($p < .05$) (19). - Gli infermieri hanno mostrato maggiori livelli di stress rispetto ai medici ($\beta = 0,117$, $p < 0,001$), come pure il personale sposato rispetto a quello non sposato ($\beta = 0,137$, $p < 0,001$) (22). - Il 64% (296 su 448) degli infermieri evidenziava stress acuto (23).

Segue a pagina successiva



GHQ-12 GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE A 12 ITEMS, HCP. PROFESSIONAL HEALTHCARE., IES-R. IMPACT OF EVENT SCALE-REVISITED. PSSS. PERCEIVED SOCIAL SUPPORT SCALE.

Parametro	Riportato da n. (%) Studi	Outcomes
INSONNIA	2 (10.0)	- Il 61,8% (472 su 764) di infermieri presentava sintomi di insonnia normali, il 29,2% (223) lievi, l'8% (61) moderati, e solo l'1% (8) gravi (10). - Su 109 operatori sanitari affetti da insonnia grave: 85 erano infermieri (22).
PAURA	2 (10.0)	- Il 90% (144 su 160) degli HCP temevano di infettarsi, e l'85,5% (136 su 160) di essere messo in quarantena. (9). - Gli infermieri che hanno riferito livelli più elevati di paura di essere infettati presentavano livelli più elevati di depressione ($r = 0,294$, $P < 0,001$), ansia ($r = 0,339$, $P < 0,001$) e stress ($r = 0,334$, $P < 0,001$) (6).
ANGOSCIA	1 (5.0)	Gli HCP in prima linea contro il covid-19 presentavano elevati sintomi di angoscia (OR, 1,60; 95% CI, 1,25 -2,04; $P < 0,001$) rispetto ai colleghi che lavoravano in seconda linea (10).
QUALITÀ DI VITA	3 (15.0)	- Il 54,5% (413 su 758) degli infermieri e ostetriche ha peggiorato la propria qualità di vita dall'inizio dell'epidemia (17). - Gli infermieri con sintomi depressivi presentavano una qualità di vita complessiva inferiore rispetto ai colleghi che non presentavano tali sintomi ($F(1,1103) = 423,83$, $P < 0,001$) (5).
STILE DI COPING	2 (10.0)	- Lo stile di coping (positivo e negativo) tra gli infermieri in prima linea contro il covid-19 era rispettivamente di $1,68 \pm 0,60$ e $0,97 \pm 0,51$ (7). - Gli infermieri presentavano un punteggio medio nella scala del coping autoriferita di 35 (DS = 8), con punteggi compresi tra 12 e 94 (23).
SUPPORTO SOCIALE PERCEPITO	1 (5.0)	- Il punteggio PSSS tra gli infermieri in prima linea contro il covid-19 era $58,76 \pm 13,41$ (7). - Il 42,6% (322 su 758) necessita di supporto psicologico (17).
PENSIERI INTRUSIVI/INCERTEZZA	2 (10.0)	- Il punteggio IES-R tra gli infermieri in prima linea contro il covid-19 era $28,05 \pm 14,79$ (7). - Gli infermieri dei reparti meno critici presentano punteggi IES-R più alti (totale, $P < .01$) (iperarousal ($P < .05$), evitamento ($P < .05$), intrusione ($P < .05$), sonno e intorpidimento ($P < .05$)) rispetto ai colleghi impegnati nel reparto di terapia intensiva (13). - Il 62,4% (473 su 758) degli infermieri e ostetriche ha avuto difficoltà ad affrontare la situazione incerta dell'epidemia (17).
DISAGIO PSICOLOGICO	2 (10.0)	- Il 25,1% (66 su 263) di infermieri presenta disagio psicologico con scala GHQ 12 (7). - Il 41% (183 su 448) degli infermieri mostrava un disagio psicologico significativo (23).

nuove sfide pericolose, la forte pressione causata dalla paura di contagiarsi, l'esaurimento e lo stress dovuto a maggiori carichi di lavoro per la gestione di pazienti malati o positivi al covid-19, il forte senso del dovere e la consapevolezza della pandemia (15), adottare interventi adeguati e specifici da parte dei dirigenti sanitari per individuare e

gestire situazioni di disagio psichico mostrati dagli infermieri nel corso della pandemia (24). Come si evince dai risultati, la pandemia esercita un impatto significativo sul benessere psicosociale degli infermieri impiegati in prima linea nella lotta contro il nuovo coronavirus. Proteggere tale benessere, attraverso misure appropiate ed interventi specifici, è uno strumento cruciale per impedire l'evolversi di conseguenze maggiori (16). Infatti, se non vengono prese misure tempestive, anche se la malattia alla fine si ridurrà, emergerà una nuova ondata di pazienti affetti da morbidità psicologica. Dai risultati ottenuti nel presente studio, si evince che le istituzioni sanitarie

priate ed interventi specifici, è uno strumento cruciale per impedire l'evolversi di conseguenze maggiori (16). Infatti, se non vengono prese misure tempestive, anche se la malattia alla fine si ridurrà, emergerà una nuova ondata di pazienti affetti da morbidità psicologica. Dai risultati ottenuti nel presente studio, si evince che le istituzioni sanitarie



devono essere sollecitate ad organizzare, attuare e implementare strumenti utili come: screening regolari mirati ad individuare i motivi di disagio psicosociale negli operatori sanitari a rischio; servizi di consulenza psicologica; corsi di formazione specifica per la prevenzione e la gestione di focolai epidemiologici; fornitura di risorse e dispositivi di protezione individuale; programmi incentrati sulla flessibilità dell'orario lavorativo per il personale più vulnerabile; incentivi di natura finanziaria e sussidi familiari.

Strategie di ricerca più ambiziose possono far luce su come i fattori prossimali (legati all'esperienza e alla formazione degli infermieri) e distali (legati a questioni istituzionali, politiche o socio-culturali) hanno influenzato gli infermieri durante l'emergenza sanitaria e possano aiutare nella gestione di future pandemie. Nonostante l'importanza dell'analisi quantitativa, futuri studi di tipo qualitativo potrebbero tracciare un quadro più accurato delle esperienze psico-socioculturali e di risposta a situazioni emergenziali degli infermieri nel corso della pandemia.

Future revisioni sistematiche dovranno valutare l'impatto della pandemia attualmente in corso.

Inoltre, studi longitudinali dovrebbero aiutare ad accertare le conseguenze a lungo termine della pandemia sulla salute psicosociale degli infermieri e poter attuare interventi specifici nel tempo.

Conclusione

La pandemia, causata dal nuovo coronavirus 2019, ha determinato una notevole sfida per i diversi sistemi sanitari. Una sanità pubblica efficiente dipende anche dal benessere psicofisico e sociale degli operatori sanitari, tra cui gli infermieri.

Infatti, i risultati dello studio hanno dimostrato un significativo impatto della pandemia sul benessere psicosociale degli infermieri, condizionandone in modo negativo sia la qualità di vita sia le aspettative di lavoro che si riflettono sulla qualità dell'assistenza ai pazienti.

L'aumento del disagio psicosociale degli infermieri esposti in prima linea risulta causato principalmente dalle cattive condizioni di lavoro (dispositivi di protezione individuale non adeguati o mancanti, lavorare a diretto contatto con pazienti contagiati o infetti, turni prolungati in reparti di emergenza, terapia intensiva o malattie infettive); dalle dinamiche familiari e di genere (le donne, il personale anziano e il personale con figli risultano più vulnerabili, paura di infettarsi o infettare i familiari); e da scarse politiche di gestione dei sistemi sanitari nazionali (mancanza di trattamenti e protocolli specifici, ritardi nell'attuare risposte all'emergenza).

Per evitare ulteriori conseguenze sulla salute psicosociale degli infermieri impiegati in prima linea contro la pandemia e al fine di prevenire sia ulteriori casi d'infezioni sia azioni estreme che possono sfociare in suicidio, è necessario che le istituzioni sanitarie adottino interventi di prevenzione, cura e riabilitazione adeguati, che permettano d'implementare un sistema d'assistenza e soccorso psicosociale in caso di futuri eventi pandemici.

Bibliografia

1 **Organization WH.** *International Committee on Taxonomy of Viruses* [Internet]. 2020. Available at: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

2 **Organization WH.** *Statement on the second meeting of the International Health Regulations. Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)* [Internet]. 2020. Available at: [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

3 **World Health Organization.** *Declaration* [Internet]. 11/03/2020; 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>

4 **Li R, Chen Y, Lv J, Liu L, Zong S, Li HHHH, et al.** *Anxiety and related factors in frontline clinical nurses fighting COVID-19 in Wuhan. Medicine (Baltimore)* [Internet]. 24 luglio 2020;99(30):1-5. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145334659&lang=it&site=ehost-live&scope=site>

5 **An Y, Yang Y, Wang A, Li Y, Zhang Q, Cheung T, et al.** *Prevalence of depression and its impact on quality of life among frontline nurses in emergency departments during the COVID-19 outbreak. J Affect Disord* [Internet]. novembre 2020;276:312-5. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145325664&lang=it&site=ehost-live&scope=site>

6 **Sampaio F, Sequeira C, Teixeira L.** *Nurses' Mental Health During the Covid-19 Outbreak: A Cross-Sectional Study. J Occup Environ Med.* ottobre 2020;62(10):783-7.

7 **Nie A, Su X, Zhang S, Guan W, Li J.** *Psychological impact of covid-19 outbreak on frontline nurses: A cross-sectional survey study. J Clin Nurs* [Internet]. 26 agosto 2020; Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2020-63918-001&lang=it&site=ehost-live&scope=site>



- 8 **Bandyopadhyay S, Baticulon RE, Kadhum M, Alser M, Ojuka DK, Badereddin Y.** *Infection and mortality of healthcare workers worldwide from COVID-19: a systematic review.* *BMJ Glob Heal.* 2020;5(12).
- 9 **Apisarnthanarak A, Apisarnthanarak P, Siripraparat C, Saengaram P, Leeprechanon N, Weber DJ.** *Impact of anxiety and fear for COVID-19 toward infection control practices among Thai healthcare workers.* *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. settembre 2020;41(9):1093–4. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145753636&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 10 **Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al.** *Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019.* *JAMA Netw Open* [Internet]. 23 marzo 2020;3(3):e203976. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=142434437&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 11 **Xiao X, Zhu X, Fu S, Hu Y, Li X, Xiao J.** *Psychological impact of healthcare workers in China during COVID-19 pneumonia epidemic: A multi-center cross-sectional survey investigation.* *J Affect Disord* [Internet]. settembre 2020;274:405–10. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=144408427&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 12 **Gallopeni F, Bajraktari I, Selmani E, Tahirbegolli IA, Sahiti G, Muastafa A, et al.** *Anxiety and depressive symptoms among healthcare professionals during the Covid-19 pandemic in Kosovo: A cross sectional study.* [Internet]. Vol. 137, *Journal of Psychosomatic Research*. Department of Psychology of Assessment and Intervention, Heimerer College, Prishtina, Kosovo: Elsevier B.V.; 2020. pag. N.PAG-N.PAG. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145680669&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 13 **Xie H, Cheng X, Song X, Wu W, Chen J, Xi Z, et al.** *Investigation of the Psychological disorders in the healthcare nurses during a coronavirus disease 2019 outbreak in China.* *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 21 agosto 2020;99(34):1–5. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146108538&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 14 **Koksall E, Dost B, Terzi Ö, Ustun YB, Özdin S, Bilgin S.** *Evaluation of Depression and Anxiety Levels and Related Factors Among Operating Theater Workers During the Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic.* *J PeriAnesthesia Nurs* [Internet]. ottobre 2020;35(5):472–7. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146013281&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 15 **Liu YY, Zhai Z, Han Y, Liu YY, Liu F, Hu D.** *Experiences of front-line nurses combating coronavirus disease-2019 in China: A qualitative analysis.* *Public Health Nurs* [Internet]. settembre 2020;37(5):757–63. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145646295&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 16 **Wang H, Huang D, Huang H, Zhang J, Guo L, Liu Y, et al.** *The psychological impact of covid-19 pandemic on medical staff in guangdong, china: A cross-sectional study.* *Psychol Med* [Internet]. 6 luglio 2020; Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2020-54137-001&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 17 **Aksoy YE, Koçak V.** *Psychological effects of nurses and midwives due to COVID-19 outbreak: The case of Turkey.* *Arch Psychiatr Nurs* [Internet]. 2020; Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146248759&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 18 **Han L, Wong FKY, She DLM, Li SY, Yang YF, Jiang MY, et al.** *Anxiety and Depression of Nurses in a North West Province in China During the Period of Novel Coronavirus Pneumonia Outbreak.* *J Nurs Scholarsh* [Internet]. settembre 2020;52(5):564–73. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=145697948&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 19 **Mo Y, Deng L, Zhang L, Lang Q, Liao C, Wang N, et al.** *Work stress among Chinese nurses to support Wuhan in fighting against COVID-19 epidemic.* *J Nurs Manag* (John Wiley Sons, Inc) [Internet]. luglio 2020;28(5):1002–9. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=144497926&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 20 **Saricam M.** *COVID-19-Related anxiety in nurses working on front lines in Turkey.* *Nurs Midwifery Stud.* 2020;9(3):178–81.
- 21 **Di Tella M, Romeo A, Benfante A, Castelli L.** *Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Italy.* *J Eval Clin Pract.* luglio 2020
- 22 **Wang H, Liu Y, Hu K, Zhang M, Du M, Huang H, et al.** *Healthcare workers' stress when caring for COVID-19 patients: An altruistic perspective.* *Nurs Ethics* [Internet]. novembre 2020;27(7):1490–500. Available at: <https://login.ezproxy.uniroma1.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=146317581&lang=it&site=ehost-live&scope=site>
- 23 **Shahrour G, Dardas LA.** *Acute stress disorder, coping self-efficacy and subsequent psychological distress among nurses amid COVID-19.* *J Nurs Manag.* 2020;28(7):1686–95.
- 24 **Zhang Y, Wei L, Li H, Pan Y, Wang J, Li Q, et al.** *The Psychological Change Process of Frontline Nurses Caring for Patients with COVID-19 during Its Outbreak.* *Issues Ment Health Nurs* [Internet]. 2020;41(6):1–6. Available at: <https://doi.org/10.1080/01612840.2020.1752865>

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 07/12/2021; rivisto il 15/02/2022; Accettato il 4/10/2022.



Informazione pubblicitaria

GAMMATOM. L'ECCELLENZA AL SERVIZIO DELLA STERILIZZAZIONE

Dopo il periodo pandemico e le costanti preoccupazioni sanitarie, sterilizzare ed utilizzare prodotti sterilizzati è divenuto quanto mai importante nell'uso quotidiano, arrivando a stimolare un cambio di cultura comportamentale. In questo settore, in Italia abbiamo Gammatom, una PMI d'eccellenza con identità europea apprezzata anche nei mercati internazionali per i processi di sterilizzazione mediante irraggiamento con raggi gamma.

La forza della sua comunicazione resa divulgazione sull'argomento, negli ultimi anni ha avvicinato con successo produttori e opinione pubblica a questa metodologia considerata la migliore tra le sterilizzazioni a freddo e destinata a scopi industriali e scientifici. Da non dimenticare che l'irraggiamento gamma risulta inoltre la tecnica migliore per agire sul prodotto senza manipolarlo e considerando la giustificata tendenza di prediligere prodotti sempre più naturali e con meno conservanti, ecco motivate le crescenti richieste provenienti da ogni parte del mondo.

I raggi gamma vengono impiegati a livello industriale poiché non hanno massa e carica elettrica, sono altamente penetranti rendendo non necessario disimballare i prodotti essendo manipolato solo l'imballo finale. I raggi vengono prodotti dal decadimento di un radioisotopo instabile il cobalto 60, reso attivo tramite bombardamento protonico eseguito in reattori nucleari per poi essere incapsulato in barre e successivamente vendute agli irraggiatori. Infatti in natura il cobalto ha numero atomico 59 ed è quello di cui si sente parlare per impieghi industriali in merito alle batterie per auto elettriche e settore automotive.

La personalizzazione del servizio è il punto di forza dell'azienda nella competitività dei mercati. Un processo al quale si arriva attraverso l'esperienza e l'importanza di conoscere i prodotti, il loro utilizzo finale, le normative di riferimento e quindi di conseguenza, la capacità di stabilire e procedere con la corretta somministrazione della dose di irraggiamento.

Valorizzata è inoltre la capacità di applicare la tecnologia della sterilizzazione su strati molto sottili di materiale, giungendo così alla riduzione di sovradosaggi e al contenimento di alterazioni chimico

fisiche dei prodotti stessi. È questa particolarità ad aver attratto clienti di settori industriali trasversali con lo specifico interesse di perfezionare le proprietà di sterilizzazione dei propri prodotti.

Produttori di dispositivi medici, materie prime, eccipienti e prodotti finiti del farmaceutico, veterinario e del cosmetico, materiali di laboratorio e confezionamento, raggruppano i settori che più richiedono i servizi Gammatom.

Scegliendo Gammatom per sterilizzare ci si affida ad una PMI italiana in grado di operare al meglio, l'azienda detiene una serie di certificazioni ed iscrizioni ad Albi, (ottenute e disponibili) a volte necessarie per operare anche su importanti mercati internazionali ove la competitività è molto alta e caratterizzata da specifiche tecniche e qualità elevata.

Nel contesto dell'informazione rivolta ai lettori di questo magazine, Gammatom si rivela essere un'azienda importante nella sterilizzazione di dispositivi medici ad uso in ospedali medici da campo, missioni umanitarie o di protezione civile, i benefici ottenuti sono molteplici su vasta scala.

Oggi più di prima, prodotti sterilizzati e destinati alle categorie di popolazione più fragile diventano una ferma protezione ma anche un'economia nel sistema sanitario nazionale, per questo il processo di divulgazione del servizio di irraggiamento

ha una funzione sociale e costruttiva. L'azienda comasca si definisce unica e indipendente perché è una delle poche società al mondo a operare in maniera indipendente manutenzione, implementazione, modifica e gestione degli impianti. Gammatom ha inoltre un vantaggio dimensionale: non essendo troppo grande o piccola, garantisce a parte del Team, il tempo d'impiego necessario per dedicarsi alla ricerca delle soluzioni più idonee richieste dal cliente, lasciando quindi che sia il fornitore a conformarsi alle specifiche esigenze cliente e non viceversa.

Come opera, quale visione identitaria possiede e quale importanza ha il capitale umano nel contesto dell'organizzazione generale e produttiva? È facile rilevarlo visitando il website www.gammatom.it o le pagine LinkedIn e Facebook.





REVIEW



The impact of COVID-19 first wave on the psychosocial well-being of nurses: a scoping review

Luigi Pagano*

Abstract - The infection with the new coronavirus (ncov-2019) has spread extremely rapidly, causing high morbidity and mortality rates in many states around the world. The negative trend of cases and deaths is naturally set to increase over time until a specific cure or vaccine is found that will put an end to the virulence and contagiousness of the new coronavirus2019. In this scenario, nurses are subjected to unprecedented emergency situations involving the management of infected patients and the conditions in which they work. Such situations generate increased levels of stress, anxiety, and depression that affect the health of nurses and their psycho-social and relational quality of life. Purpose: Investigate and assess factors such as anxiety, stress and depression that affect the psychosocial well-being of nurses employed in frontline emergency care for COVID-19. Study design: scoping review. Materials and Methods: the scoping review was conducted by consulting the following biomedical databases: Pubmed, Cinhal, Psycinfo and Web of Science.

Keywords: COVID-19; coronavirus 2019; ncov-2019; sars-cov2; novel coronavirus 2019; job satisfaction; anxiety; stress; depression; strain; healthcare professional; healthcare worker; nurse; doctors; surgeon.

Key messages

- the study shows that nurses employed on the frontline against COVID-19 are more vulnerable to psycho-social distress and more susceptible to symptoms of stress, anxiety, depression, and distress;
- the quality of life of healthcare workers and the clinical and care quality provided to patients is affected by the psycho-social conditions caused by the pandemic;
- specific prevention, treatment and rehabilitation interventions by healthcare institutions are needed to address the current situation and future pandemic events.

Introduction

On 9 January 2020, the Chinese Center for Disease Control informed the international community that the etiological agent of the cases of atypical pneumonia found in Wuhan City, Hubei Province had been identified. It was a novel coronavirus (nCoV-2019), officially named SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2) (1).

On 30 January 2020, the Director-General of the World Health Organisation declared "...a public health emergency of international concern..."(2) and subsequently classified this emergency as a global pandemic (3).

Since the beginning of the epidemic, the new coronavirus infection has spread extremely rapidly, causing high morbidity and mortality rates in many states around the world.

Against this backdrop, it is important to emphasise the work of health workers who, despite severe logistical and organisational difficulties, and scarce resources to manage the high volume of COVID-19 cases, faced the daily challenge of the virus with commitment and professionalism.

Most studies on the new coronavirus have focused mainly on the pathology and consequences of the virus, epidemio-

* Warrant Officer, Medical Corps – Nurse at the Cecchignola Compound Infirmary, Cecchignola Compound Headquarters

Corresponding author: Email: luigi.pagano1@esercito.difesa.it



logical investigations, pandemic prevention and control, and the diagnosis and treatment of positive patients (4), but “... without paying sufficient attention to the psycho-social aspect and the experience of health professionals...”(5) who save lives on a daily basis during the pandemic. Among the various health professionals, a key role is played by nurses who, during the pandemic emergency, experienced unprecedented situations regarding the management of infected patients and the conditions under which they work. The poor or inadequate provision of tools to reduce the risk of infection, the lack of specific drugs to manage COVID-19 patients, the increased risk of contracting the infection, working under high pressures that expose them to severe stress, working long shifts, and managing excessive workloads (6). Moreover, the increase in infections among nurses has generated greater pressure on their state of health (anxiety, stress, concerns) with repercussions on their relational life (fear of spreading the virus to their families, friends, or colleagues) and on their work (reduced work performance, increased risk of contracting infections and committing health errors) leading to isolation and even worse psychological outcomes (7). The consequences of the psycho-social distress of healthcare workers caused by the COVID19 pandemic has also led to an increase in cases of infection and hospitalisation among nurses. Indeed, as of 8 May 2020, there were 152.888 infected healthcare workers, of whom 38.6% (59.706) were nurses and 25.3% (38.681) had died (8). In some situations, the psycho-social health outcomes of nurses resulted in egregious and extreme cases such as suicide. Therefore, we deemed necessary to investigate and assess the conse-

quences of the COVID-19 pandemic on the psycho-social health of nurses in order to be able to implement appropriate support measures.

In particular, we investigated and assessed psycho-social factors such as anxiety, stress, depression and job satisfaction, which affect nurses' well-being.

Materials and methods

The scoping review was conducted over a six-month period between December 2019 and June 2020, i.e. during the first wave of the outbreak caused by new COVID-19.

A preliminary search was conducted on databases such as Cochrane, Jbi and Prospero to see if any other review was available on this topic, but no articles relevant to the research objective were found.

The search was conducted on following biomedical databases: Pubmed, Cinhal, Psycinfo and Web of Science, where we

selected some studies such as controlled clinical, comparative and observational studies.

Only the articles provided with abstracts and full text, relevant to the topic and exclusively in Italian, English or Spanish were taken into consideration.

The keywords entered in the databases were: "COVID-19"; "coronavirus 2019"; "ncov-2019"; "sarscov2"; "novel coronavirus 2019"; "job satisfaction"; "anxiety"; "stress"; "depression"; "strain"; "health-care professional"; "healthcare worker"; "nurse"; "doctors"; "surgeon". To refine and direct the search towards the main objective, the keywords were appropriately combined with each other through the use of Boolean operators.

The criteria used to select or exclude articles relevant to the search query were as follows:

- Inclusion criteria:** language Italian, English and Spanish; articles published from January 2020 to October 2020; studies relevant to the

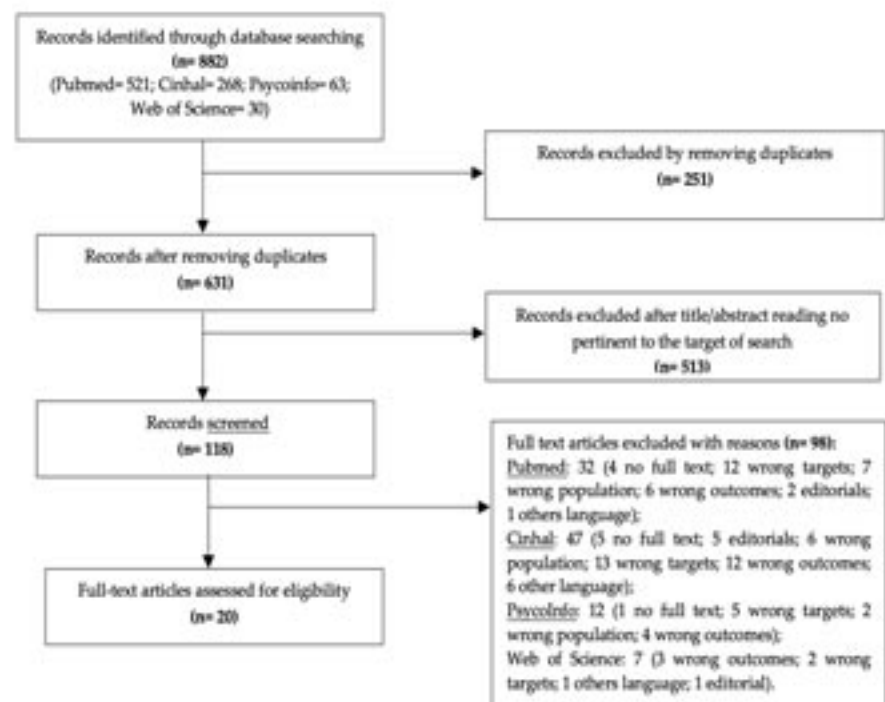


Fig. 1 - Prisma Diagram.



research objective; qualitative, cross sectional, cohort studies, case-control studies, experimental studies; articles relevant to the nursing profession; validated instruments; human species.

- (b) **Exclusion criteria:** language other than Italian, English and Spanish; articles published before December 2019; studies not relevant to the research objective; case series and case reports; articles not relevant to the nursing profession; non-validated studies; studies relevant to the general population; editorials, letters, commentaries and protocols.

Results

The search filters revealed 882 articles (Pubmed: 531 articles; Cinhal: 268 articles; Psycinfo: 63 articles; Web of Science: 30 articles).

By resorting to the 'Mendeley' software, we further filtered the articles down to 631 by removing 251 duplicates.

Later, thanks to specific criteria and a careful reading of titles, abstracts and the full text, 20 articles were selected that were relevant to the research topic, including 18 cross-sectional studies and 2 descriptive qualitative studies.

The quality of the selected articles was assessed using the JBI critical appraisal checklist, and only articles with a total score greater than or equal to six were considered.

Among the twenty studies included in this scoping review, seven articles (35.00%) assessed the impact of the pandemic caused by COVID-19 on the psychological state of 5,016 (16.70%) healthcare workers; eleven articles (55.00%) assessed anxiety, stress and depression-related factors affecting the psycho-social health of 24,976 (83.17%)

Table 1 - Methodological features of research articles.

RESEARCH OBJECTIVE	STUDY DESIGN n= 20 (%)	SAMPLE n= 30030 (%)
To assess the impact of the pandemic caused by COVID- 19 on the psychological state of health workers	Cross Sectional n= 7 (35.0)	Healthcare Professionals (doctor and nurses) n= 5016 (16.70)
To assess anxiety, stress and depression related factors affecting the psycho-social health of health workers	Cross Sectional n= 11 (55.0)	Healthcare Professionals (doctor and nurses) n= 24976 (83.17)
To evaluate the experience of nurses on the frontline against COVID-19	Phenomenological research (qualitative study) n= 2 (10.0)	Healthcare Professionals (doctor and nurses) n= 38 (0.13)

healthcare workers during the COVID-19 pandemic; two articles (10.00%) assessed the experience of 38 (0.13%) frontline nurses (qualitative studies).

The study population included both men and women of different ages with heterogeneous sociocultural and professional backgrounds: physicians, nurses and frontline nurses.

The methodological characteristics of the articles are shown in **Table 1**.

Most of the studies obtained came from Asia (17) and in particular from China (12), Thailand (1), Jordan (1), Turkey (3); the remainder came from European countries (3), notably Italy (1), Kosovo (1), Portugal (1).

The study results show that the majority of healthcare workers feared becoming infected with COVID-19 (144 out of 160, 90%) and being quarantined (136 out of 160, 85.5%) (9).

Healthcare workers employed on the front line (COVID-19 wards, infectious diseases, emergency departments, intensive care units) in the management of patients infected with the new corona-

virus19 presented more symptoms of depression ((Odds Ratio OR,1.52; 95% Confidence Intervals CI, 1.112-0.9; Significance level observed P= 0.01), anxiety (OR, 1.57; 95% CI, 1.22-2.02; P <0.001), insomnia (OR, 2.97; 95% CI, 1.92-4.60; P <0.001) and distress (OR, 1.60; 95% CI, 1.25 -2.04; P <0.001) compared to those working in other health units (second line)(10). Women were more likely to experience anxiety (OR = 1.594, 95% CI: 1.159-2.192) than their male colleagues (11).

Medical staff presented lower levels of depression (OR 0.31, 95% CI, 0.24-0.58; p<0.001) and anxiety symptoms (OR 0.66, 95% CI, 0.45-0.96; p=0.03) than other health professionals (12). In particular, 49.5% (187 out of 378) of medical staff presented lower anxiety symptoms than 58.5% (210 out of 359) of nursing staff. Likewise, the levels of depression in doctors (53.7%, 203 out of 378) were lower than in nurses (62.4%, 224 out of 359)(11).

Nurses, who considered personal protective equipment (PPE) to be inadequate,



Tab. 2 - Factors related to the impact of the pandemic on the well-being of nurses and healthcare professionals (HCPs).

Parameter	Reported by n. (%) Study	Outcomes
ANXIETY	14 (70.0)	42,5% (68 out of 160) of HCPs suffered with anxiety disorder (9). 23% (136 out of 592) of nurses reported anxiety symptoms (12). 52.9% (404 out of 764) of nurses presented with normal anxiety symptoms, 34.4% (263) mild, 7.1% (54) moderate, and 5.6% (43) severe (10). 77.3% (136 out of 176) of the nurses presented symptoms of anxiety, 27.3% mild to moderate, and 25% of the nurses severe anxiety (4). - Out of 209 healthcare professionals suffering from severe anxiety: 160 were nurses (16). 58.5% (210 out of 359) of the frontline nurses had anxiety symptoms (11). - The nurses and midwives scored 52.75 ± 9.80 on the state of anxiety, 44.87 ± 7.92 on the anxiety trait inventory and 35.16 ± 9.42 on the uncertainty intolerance scale (17). 79.4% (17,495 of 22,034) of nurses show normal, 15.9% mild, 3.9% moderate, and 0.8% severe levels of anxiety (18). - Among healthcare workers, anxiety was statistically significant among women, singles (including widowers and divorcees), university graduates, in subjects with at least one chronic illness, and in subjects whose workload had increased ($P < .05$) (14). - The higher the stress load, the higher the total anxiety score (19). 46.3% (57 out of 123) nurses developed a higher level of anxiety (20).
DEPRESSION	10 (50.0)	- HCPs from COVID-19 wards had high levels of depression and anxiety ($P = .005$, $d = 0.40$) (21). 18% (106 out of 592) of the nurses reported depression symptoms (12). 46.5% (355 out of 764) of the nurses had normal depression symptoms, 38.1% (291) mild, 8.4% (64) moderate, and 7.1% (54) severe (10). - Nurses who worked longer hours presented higher levels of depression ($r = 0.104$, $P = 0.004$), anxiety ($r = 0.131$, $P < 0.001$) and stress ($r = 0.124$, $P < 0.001$) (6). - Of 142 with major depression, 105 were nurses (22). 62.4% (224 out of 359) of the frontline nurses had depression symptoms (11). 43.61% (481 out of 1103) of the frontline nurses showed depression symptoms: 305 (27.7%) mild, 95 (8.6%) moderate, 58 (5.3%) moderate to severe, and 23 (2.1%) severe (5). - The level of depression was normal for 71.3% (15,710 out of 22,034) of the nurses, mild for 20.4%, moderate for 6.9%, and severe for 1.3% (18). - Among healthcare workers, depression was statistically significant among women, in singles (including widowers and divorcees), in individuals with offspring, among those living with a person aged 60 years or older, in individuals with 15 years or more of professional experience, among those with at least one chronic illness, in those in contact with a COVID-19 positive case, and in those using unnecessary protection (14).
STRESS	10 (50.0)	- Frontline HCPs show high stress symptoms ($P = .015$, $d = 0.47$) (21). 25.5% (195 of 764) of the nurses had normal stress symptoms, 38.2% (292) mild, 24.6% (188) moderate, and 11.6% (89) severe (10). 73.8% (194 out of 263) of the frontline nurses presented symptoms of stress (7). - Stress levels increased in nurses on non-critical wards compared to those working in intensive care units (44.05 ± 2.7 vs 35.33 ± 8.25, $P < .01$) (13). - Of 223 healthcare workers with symptoms of severe stress, 168 were nurses (16). - Stress in the 180 frontline nurses versus COVID-19 was 39.91%. Different professional qualifications, patient severity, working hours, diet and insomnia had a strong influence on stress scores ($p < .05$) (19). - Nurses showed higher levels of stress than physicians ($\beta = 0.117$, $p < 0.001$), as did married versus unmarried staff ($\beta = 0.137$, $p < 0.001$) (22). 64% (296 out of 448) of the nurses showed acute stress (23).

To the next page



GHQ-12 GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE WITH 12 ITEMS, HCP. PROFESSIONAL HEALTHCARE., IES-R. IMPACT OF EVENT SCALE-REVISITED. PSSS. PERCEIVED SOCIAL SUPPORT SCALE.

Parameter	Reported by n. (%) Study	Outcomes
INSOMNIA	2 (10.0)	61.8% (472 out of 764) of nurses had normal insomnia symptoms, 29.2% (223) mild, 8% (61) moderate, and only 1% (8) severe (10). - Out of 109 healthcare workers suffering from severe insomnia, 85 were nurses (22).
FEAR	2 (10.0)	90% (144 out of 160) of the HCPs feared becoming infected, and 85.5% (136 out of 160) feared being quarantined. (9). - Nurses who reported higher levels of fear of being infected had higher levels of depression ($r = 0.294$, $P < 0.001$), anxiety ($r = 0.339$, $P < 0.001$) and stress ($r = 0.334$, $P < 0.001$) (6).
ANGUISH	1 (5.0)	Frontline HCPs had high distress symptoms (OR, 1.60; 95% CI, 1.25-2.04; $P < 0.001$) compared to second-line HCPs (10).
QUALITY OF LIFE	3 (15.0)	54.5% (413 out of 758) of the nurses and midwives had worsened their quality of life since the beginning of the epidemic (17). - Nurses with depressive symptoms had a lower overall quality of life than their colleagues without such symptoms ($F(1,1103) = 423.83$, $P < 0.001$) (5).
COPING STYLE	2 (10.0)	- The coping style (positive and negative) among the frontline nurses against COVID19 was 1.68 ± 0.60 and 0.97 ± 0.51, respectively (7). - The nurses had a mean score on the self-reported coping scale of 35 (SD = 8), with scores ranging from 12 to 94 (23).
PERCEIVED SOCIAL SUPPORT	1 (5.0)	- The PSSS score among frontline nurses against COVID-19 was 58.76 ± 13.41 (7). 42.6% (322 out of 758) needed psychological support (17).
INTRUSIVE THOUGHTS / UNCERTAINTY	2 (10.0)	- The IES-R score among frontline nurses against COVID-19 was 28.05 ± 14.79 (7). - Nurses on the less critical wards had higher IES-R scores (total, $P < .01$) (overexcitement ($P < .05$), avoidance ($P < .05$), intrusion ($P < .05$), sleepiness and numbness ($P < .05$)) than their colleagues on the intensive care unit (13). 62.4% (473 out of 758) of the nurses and midwives experienced difficulties in coping with the uncertain situation of the epidemic (17).
PSYCHOLOGICAL DISTRESS	2 (10.0)	25.1% (66 of 263) of nurses showed psychological distress with GHQ scale 12 (7). 41% (183 out of 448) of the nurses showed significant psychological distress (23).

had high levels of depression, anxiety and stress due to fear of infecting themselves or their family members (6). Some 75.7% (199 out of 263) of the nurses reported that the epidemic had changed their normal work duties (7). Nurses working in the less critical wards (second line) present more anxiety and depression-related symptoms in an emer-

gency (overexcitement, avoidance/isolation, intrusion, sleepiness and numbness) than those employed in the front line (intensive care units) (13). However, nurses working on the front line had a lower quality of life than their non-emergency colleagues (5). Anxiety and depression scores are higher in the following categories of nurses:

women, singles (including widowers and divorcees), fathers and mothers (who live with their children), those who live with an older person (aged 60 or older), those with 15 years or more work experience, those with at least one chronic illness, those in contact with patients who tested positive for COVID19, and those who use inappro-



priate protective equipment (14).

Most nurses believed that the epidemic would be over in a few months. Many of them would like to receive specific education to handle major emergencies such as the current pandemic (15).

Table 2 lists the factors related to the impact of the COVID-19 pandemic on the well-being of nurses with the corresponding results from the selected studies.

Discussion

This scoping review collects evidence on the impact of the first pandemic wave caused by the new coronavirus 2019 on nurses' psycho-social well-being.

The results of the study show that front-line nurses, despite being used to dealing with traumatic situations, are more vulnerable to psychosocial distress (10) (16) and more susceptible to depressive symptoms, anxiety and distress caused by the pandemic than their colleagues working on the second line (less critical wards) (10) (21).

In addition, the difficulties in coping with the uncertain situation worsened the quality of life of nurses employed on the front line (17) compared to colleagues employed in other health care or noncritical units (5). In fact, among the various consequences caused by the pandemic that affect the psycho-social well-being of nurses are oppressive situations, social disruptions in daily life, feelings of vulnerability, the risk of contracting the infection, and the fear of transmitting the infection to their families (6) (18).

Women were found to be more vulnerable than men, as were nurses than doctors in all mental health measurements (10).

Comparing medical personnel with nurses, some studies show that the latter are more susceptible to anxiety and

depression-related factors.

For example, according to the study by Lai et al. out of 78 healthcare workers suffering from severe depressive symptoms, 24 were doctors and 54 nurses; out of 66 suffering from severe anxiety, 23 were doctors and 43 nurses; out of 12 suffering from severe insomnia, 4 were doctors and 8 nurses; out of 132 workers suffering from severe stress, 43 were doctors and 89 nurses.

According to the study by Huajun Wang et al., out of 209 healthcare workers with severe anxiety, 30 were doctors, 160 nurses and 19 other staff; out of 142 with severe depression, 26 were doctors, 105 nurses and 11 other staff; out of 223 with severe stress symptoms, 36 were doctors, 168 nurses and 19 other staff; out of 109 workers with severe insomnia, 17 were doctors, 85 nurses and 7 other staff.

The following themes emerged from the qualitative studies concerning the nurses' experience during the COVID-19 health emergency: how to cope with new dangerous challenges, the strong pressure caused by the fear of infection, exhaustion and stress due to increased workloads in managing sick or COVID-19 positive patients, the strong sense of duty and awareness of the pandemic (15), adopting appropriate and specific interventions by health managers to identify and manage situations of psychological distress shown by nurses during the pandemic (24).

As can be seen from the results, the pandemic has a significant impact on the psycho-social wellbeing of nurses employed on the front line in the fight against the new coronavirus. Protecting this well-being, through appropriate measures and specific interventions, is a crucial tool in preventing the development of greater consequences (16).

Indeed, if timely measures are not taken, even if the disease will eventually subside, a new wave of patients with psychological morbidity will emerge. The results obtained in this study suggest that healthcare institutions should be urged to organise, implement and deploy useful tools such as: regular screenings aimed at detecting the reasons for psycho-social distress in healthcare workers at risk; psychological counselling services; specific education courses for the prevention and management of epidemiological outbreaks; provision of resources and personal protective equipment; programmes focusing on flexible working hours for the most vulnerable staff; financial incentives and family allowances.

More ambitious research strategies may shed light on how proximal factors (related to nurses' experience and education) and distal factors (related to institutional, political or socio-cultural issues) influenced nurses during health emergencies and may help in the management of future pandemics.

Despite the importance of quantitative analysis, future qualitative studies could paint a more accurate picture of nurses' psycho-sociocultural and emergency response experiences during the pandemic.

Future systematic reviews should assess the impact of the current pandemic.

Furthermore, longitudinal studies should help to ascertain the long-term consequences of the pandemic on nurses' psychosocial health and be able to implement specific interventions over time.

Conclusions

The new coronavirus-2019 pandemic has created a considerable challenge for healthcare systems. Efficient public



healthcare also depends on the psycho-physical and social well-being of health-care workers, including nurses.

In fact, the results of the study demonstrated a significant impact of the pandemic on the psychosocial well-being of nurses, negatively affecting both their quality of life and their work expectations, which are reflected in the quality of patient care.

The increased psycho-social distress of frontline nurses is mainly caused by poor working conditions (inadequate or missing personal protective equipment, working in direct contact with infected patients, prolonged shifts in emergency,

intensive care or infectious disease wards); family and gender dynamics (women, elderly staff and staff with children are more vulnerable, fear of becoming infected or infecting family members); and poor management policies of national health systems (lack of specific treatments and protocols, delays in implementing emergency responses).

To avoid further consequences on the psycho-social health of nurses working on the frontline against the pandemic and in order to prevent both further cases of infection and extreme reactions that may result in suicide, it is necessary for health care institutions to adopt

appropriate prevention, treatment and rehabilitation interventions to implement a psycho-social care and rescue system in case of future pandemic events.

Disclosures:

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

Manuscript received December 07, 2021; revised February 15, 2022; accepted October 4, 2022.



STATO MAGGIORE DELLA DIFESA
ISPettorato Generale della Sanità Militare

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.





CASE REPORT



Ipertrofia Lipomatosa del Setto Interatriale: Riconcontro Occasionale a seguito di Angio-Tc di controllo in paziente con pregresso intervento di Endoprotesi dell'Aorta Toraco-Addominale Multibranched Custom Made

Marco Tomassini*

Riassunto - L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale è un'anomalia cardiaca caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo nel setto interatriale che, nella maggior parte dei casi, risulta clinicamente silente e pertanto spesso diagnosticata incidentalmente. Ripor-tiamo il caso di una donna con pregresso intervento di endoprotesi dell'aorta toraco-addominale multibranched custom made con ipertrofia lipomatosa del setto interatriale misconosciuta in una precedente indagine angio-TC. Reputata in passato come un'evenienza rara, dal suo primo riscontro autoptico nel 1964, grazie al sempre più ampio utilizzo dell'ecocardiografia in ambito cardiologico ed allo sviluppo di inda-gini diagnostiche (es. TC, RM, PET/TC, ecc.) sempre migliori, effettuate per valutazione di altre problematiche, come nel caso descritto, sta vedendo progressivamente aumentare il numero di casi di ipertrofia lipomatosa del setto interatriale diagnosticati, anche come reperto collaterale.

Parole chiave: Ipertrofia lipomatosa del setto interatriale, sindrome della cava superiore, aritmie atriali, morte cardiaca improvvisa, TC multistrato

Messaggi chiave:

- L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale costituisce un'evenienza più comune di quanto si pensasse in passato.
- L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale, solitamente asintomatica, può essere causa di fenomeni ostruttivi dell'atrio destro, aritmie e perfino morte cardiaca improvvisa.
- Lo studio TC delle strutture toraciche (parenchima polmonare, aorta toracica, ecc.) può permettere l'identificazione dell'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale come reperto collaterale.
- La corretta e tempestiva diagnosi di ipertrofia lipomatosa del setto interatriale appare sempre più semplice grazie alla diffusione dell'i-maging multimodale del cuore e del torace, anche se effettuate con indicazioni non specifiche (controllo torace post-covid, ecc.).

Introduzione

L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale (ILSI), descritta per la prima volta da Prior nel 1964 (1), è un'entità nosologica caratterizzata da un'infiltrazione

di tessuto adiposo privo di delimitazione capsulare che coinvolge il setto interatriale (SIA), in particolare il limbus della fossa ovalis (septum secundum embriologico) ma che risparmia la fossa ovalis ed il setto atrio-

ventricolare membranoso (2).

L'ILSI, considerata un'entità nosologica benigna, nella maggior parte dei casi risulta clinicamente silente e spesso diagnosticata incidentalmente.

Allo stesso tempo però, può essere una

* Ten. Col. sa. me. UOC di Diagnostica per Immagini, Policlinico Militare Celio – Roma. Italia.

Corrispondenza: Email: marcotomassini@yahoo.it

condizione potenzialmente grave causando, in rari casi, fenomeni ostruttivi dell'atrio destro, aritmie e perfino morte cardiaca improvvisa.

Considerata in passato un'evenienza non comune, lo sviluppo di diagnostiche sempre migliori ed il sempre maggior ricorso ad indagini come la TC per lo studio delle strutture del torace (prima diagnosi di ILSI non autoptica, in vivo, mediante l'utilizzo della TC è del 1982)(3) ne sta progressivamente aumentando il numero di casi identificati.

Case Report

Presentiamo il caso di una donna di 82 anni con ipertrofia lipomatosa del setto interatriale in precedenza misconosciuta e riscontrata casualmente durante un controllo diagnostico con angio-TC dell'aorta toraco-addominale.

Nel maggio del 2018 successivamente al riscontro di aneurisma dell'aorta toraco-addominale, in fase preoperatoria, per un adeguato planning chirurgico, la Paziente veniva sottoposta ad angio-TC dell'aorta toraco-addominale con apparecchiatura TC LightSpeed VCT – GE Medical System (slice: 1.25/0.65 mm) in cui veniva diagnosticato aneurisma dell'aorta toraco-addominale con il coinvolgimento dell'origine del tripode celiaco, della mesenterica superiore e delle arterie renali bilateralmente con dimensioni massime trasverse della sacca aneurismatica aortica di 63 x 71 mm in prossimità dello hiatus diaframmatico (**Fig. 1**). A seguito di tale diagnosi, nello stesso anno, la Paziente veniva sottoposta ad un intervento chirurgico di endoprotesi dell'aorta toraco-addominale multibranched custom made.

Nel giugno 2022, a seguito di visita specialistica di chirurgia vascolare, alla

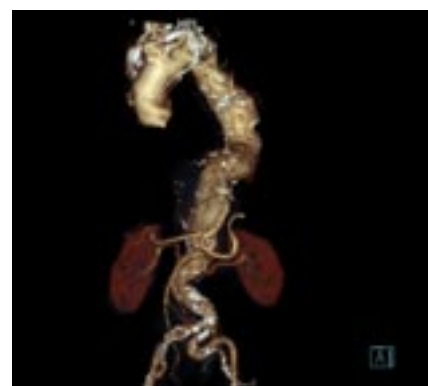
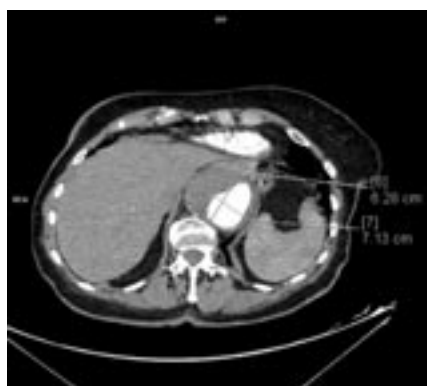


Fig. 1 - Indagine angio-TC effettuata per planning chirurgico nel 2018. Dilatazione dell'aorta toraco-addominale con diametro trasverso massimo della sacca aneurismatica in prossimità dello hiatus diaframmatico, sede peraltro di diffusa ed irregolare apposizione trombotica parietale (A). Ricostruzione Volume Rendering 3D che dimostra l'interessamento da parte della dilatazione aneurismatica del tratto di aorta sede dell'emergenza del tripode celiaco, dell'arteria mesenterica superiore e delle due arterie renali (B).

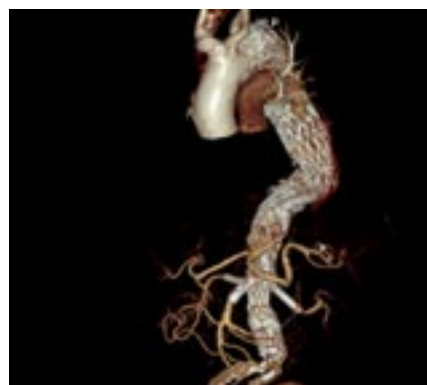


Fig. 2 - Indagine angio-TC effettuata per follow-up postchirurgico nel 2022. Presenza di endoprotesi aortica con regolare posizionamento sia della branca principale aortica che delle branche protesiche viscerali (A). Evidente riduzione delle dimensioni della sacca aneurismatica (B).

Paziente veniva richiesto di eseguire monitoraggio diagnostico del trattamento endovascolare effettuato in precedenza e non più controllato in fase postchirurgica. Pertanto, nello stesso mese, la Paziente eseguiva presso la UOC di Diagnostica per Immagini del Policlinico Militare Celio di Roma una angio-TC multistrato dell'aorta toraco-addominale con apparecchiatura TC Somatom Definition Flash - Siemens (slice: 1.0/0.6 mm, Kv 120, mAs 182, 80 ml di Iomeron 400 - Bracco con flusso di 5 ml/s).

L'indagine TC multistrato, dal punto di

vista vascolare, documentava (**Fig. 2**):

- regolare posizionamento e pervietà dell'endoprotesi toraco-addominale con aggancio prossimale a livello del tratto distale dell'arco aortico, subito a valle dell'emergenza dei vasi epiaortici, e aggancio distale all'altezza del carrefour aortico senza coinvolgimento degli assi iliaci bilateralmente;
- regolare posizionamento e pervietà delle branche protesiche viscerali del tripode celiaco, della mesenterica superiore e delle due arterie renali;

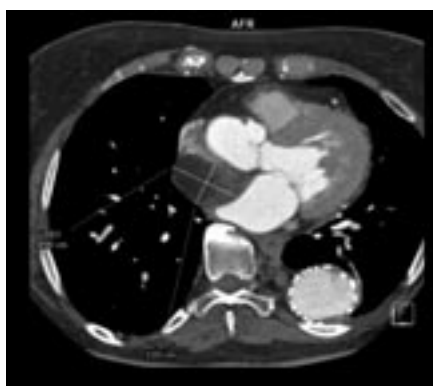


Fig. 3 - Indagine angio-TC effettuata per follow-up postchirurgico nel 2022. L'esame dimostra la presenza di una ipertrofia lipomatosa del setto interatriale delle dimensioni massime trasverse di 49 x 30 mm (A) e longitudinali di 44 mm (B).

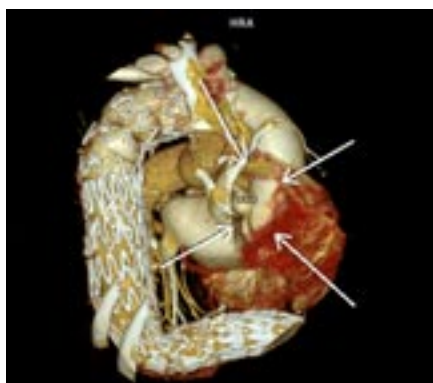


Fig. 4 - Indagine angio-TC effettuata per follow-up postchirurgico nel 2022. La lesione adiposa, priva di contrast enhancement, determina fenomeni compressivi nei confronti della cava superiore (freccia) all'ingresso in atrio (A). Nella ricostruzione Volume Rendering 3D si documenta il "vuoto" (***) determinato dall'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale (margini indicati dalle frecce bianche) responsabile di compressione sull'atrio e sulla cava superiore (B).

- assenza di segni di endoleak periprotetico;
- riduzione delle dimensioni della sacca aneurismatica.

La successiva valutazione delle strutture extravascolari metteva in evidenza la presenza, in corrispondenza del SIA, di una grossolana massa ipodensa (a densità adiposa) di 49 x 30 x 44 mm, priva di capsula e di evidente enhancement dopo mezzo di contrasto (**Fig. 3**) che risultava responsabile di fenomeni compressivi nei confronti dell'atrio destro e della vena cava superiore all'ingresso in atrio (**Fig. 4**). In relazione alle caratteristiche strut-

turali, densitometriche pre e post-contrasto ed alla localizzazione veniva pertanto posta diagnosi di ipertrofia lipomatosa del setto interatriale.

La rivalutazione a posteriori dell'indagine TC multistrato effettuata in fase prechirurgica nel 2018, per riscontrare la presenza o meno dell'ILSI e l'eventuale comportamento evolutivo nel tempo (es. aumento dimensionale, modificazione morfologica, ecc.) rispetto alla recente indagine del 2022, confermava l'esistenza già nel precedente esame dell'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale che presentava dimensioni lieve-

mente ridotte e pari a circa 38 x 23 x 43 mm (**Fig. 5**).

L'ILSI nell'indagine del 2018 risultava di più difficile identificazione a causa di artefatti da movimento del cuore e degli artefatti da indurimento del fascio di radiazioni determinati dalla presenza, in fase di acquisizione post-contrastografica, di un'iperconcentrazione del mdc in cava superiore e all'interno dell'atrio di destra (**Fig. 5**). Tale problematica risulta sempre meno frequente grazie al progressivo sviluppo delle apparecchiature TC che, riducendo sempre di più i tempi di acquisizione, determinano la presenza di minimi o assenti artefatti da movimento del cuore e permettono l'ottimizzazione dei tempi di acquisizione con conseguente riduzione della quantità di mezzo di contrasto per l'effettuazione delle indagini di tomografia computerizzata.

A seguito di tale diagnosi la Paziente è stata inviata a visita specialistica cardiocirurgica per un'adeguata correlazione clinico-anamnestica, onde valutare la presenza di eventuali sintomi riconducibili ai fenomeni compressivi atrio-cavali o ad aritmie non altrimenti spiegabili, e per la programmazione del successivo iter diagnostico/terapeutico.

Discussione

L'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale (ILSI), descritta per la prima volta post-mortem da Prior nel 1964, è un'anomalia cardiaca caratterizzata da un eccessivo accumulo di tessuto adiposo nel SIA con spessore maggiore di 10 mm (4) e specificatamente a livello del limbus della fossa ovalis (septum secundum embriologico), talvolta associata ad un ispessimento della cresta terminalis ma con il costante risparmio della fossa ovalis. Questa particolare distribuzione

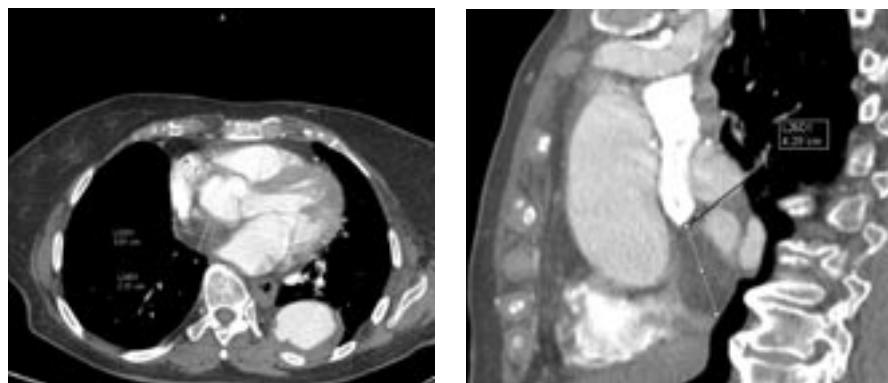


Fig. 5 - Indagine angio-TC effettuata per planning chirurgico nel 2018. La valutazione effettuata a posteriori del precedente esame documenta la pre-esistenza dell'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale delle dimensioni massime di 38 x 23 x 43 mm (A, B). L'identificazione dell'ILSI, in tale esame, risulta difficoltosa dalla presenza di artefatti da movimento del cuore e dagli artefatti dovuti all'indurimento del fascio di radiazioni per l'iperconcentrazione del mezzo di contrasto all'interno della cava superiore e dell'atrio di destra (B).

del tessuto adiposo fa spesso assumere alla lesione una morfologia detta "a clessidra" o "a manubrio" che, secondo alcuni autori, risulta essere abbastanza caratteristica (5, 6).

Il processo di sviluppo di tale accumulo adiposo, spesso più evidente a carico dell'atrio destro (il limbus è una struttura atriale destra), ed il cui meccanismo risulta ad oggi sconosciuto, sembra presentare una correlazione con l'obesità (7), colpire maggiormente il sesso femminile (8, 9) e risultare più frequente con l'avanzare dell'età (10). Vi sono studi che ipotizzano anche un'associazione tra l'ILSI e la nutrizione parenterale (7).

L'effettiva incidenza della L'ILSI nella popolazione non è nota.

I dati dei pochi studi effettuati documentano un'incidenza dell'1% in studi autopsici (11, 12), dell'8% in uno studio effettuato con ecocardiografia transtoracica (13) e dal 1% al 2,2% in studi eseguiti con la tomografia computerizzata (14, 15). Queste evidenze dimostrano dunque che l'ipertrofia lipomatosa costituisce un'evidenza più comune di quanto si pensasse inizialmente.

Sebbene sia considerata un'anomalia cardiaca a carattere benigno che decorre prevalentemente in maniera asintomatica, può essere responsabile anche di conseguenze gravi che vanno dalla sindrome della vena cava superiore (16) all'insorgenza di aritmie, anche maligne, fino alla morte cardiaca improvvisa. Mentre le cause della sindrome della cava superiore sono facilmente identificabili nei fenomeni compressivi che la massa adiposa può esercitare sulle strutture atrio-cavali, i meccanismi alla base della comparsa delle aritmie (prima descrizione di associazione tra ILSI e aritmie di Kluge è del 1969)(17), nonostante siano state proposte alcune ipotesi, non sono ancora conosciuti (18). Pertanto, dato il suo decorso prevalentemente asintomatico, l'ILSI è per lo più riscontrata occasionalmente o come massa iperecogena in sede atriale durante l'esame ecocardiografico transtoracico, che ad oggi fa sempre più parte integrante della visita cardiologica, o come reperto collaterale durante l'esecuzione di indagini TC, RM o PET/TC (19) eseguite anche con diverse indicazioni

cliniche (Covid, aneurisma aorta toracica, follow-up oncologico, ecc.)

L'ILSI al momento dell'identificazione, soprattutto se riscontrata con un esame ecografico transtoracico, deve essere messa, come prima cosa, in diagnosi differenziale con alcuni tumori cardiaci atriali (lipoma, liposarcoma, mixoma, ecc.). Sono necessari pertanto, per una diagnosi definitiva, ulteriori successivi approfondimenti con indagini di II livello che permettano di meglio caratterizzare la lesione come ad esempio la RM cardiaca con mdc o la TC cardiaca con mdc.

A diagnosi confermata, dopo cioè l'esclusione della natura tumorale della massa, l'ipertrofia lipomatosa del setto interatriale, anche se, per lo più asintomatica per tutta la vita, a causa delle complicità anche gravi di cui può rendersi responsabile (sindrome della cava superiore, aritmie e morte cardiaca improvvisa)(15) necessita di una gestione diagnostico-terapeutica ottimale che prevede un'adeguata correlazione clinico-anamnestica ed un follow-up regolare. La resezione chirurgica e la ricostruzione del setto, in passato più diffuse, è ad oggi riservata solo ai rari casi di lesioni che causano ostruzione circolatoria (16) o che determinano l'insorgenza di aritmie maligne (20).

Dalla prima descrizione autopsica, il numero di diagnosi di ILSI è sicuramente aumentato sia per la sempre maggiore conoscenza in ambito cardiologico di tale entità sia dal progressivo sviluppo delle indagini diagnostiche che ne consentono l'identificazione e la corretta diagnosi.

A tale riguardo, dal 1964, non solo sono aumentate e migliorate le diagnostiche cardiologiche mirate (ecocardiografia transtoracica, ecocardiografia transesofagea, TC cardiaca e RM cardiaca) ma è aumentato il ricorso ad indagini (TC, RM o PET/TC), eseguite con altre indicazioni, che permettono, come nel caso riportato



in questo articolo, l'identificazione dell'ILSI come reperto collaterale. Nonostante il progressivo aumento, il numero di diagnosi rimane comunque presumibilmente al di sotto della reale incidenza dell'ILSI. In diagnostica per immagini, se si escludono un certo limitato numero di specialisti con competenze nell'ambito della diagnostica cardiologica, l'ILSI costituisce un'entità nosologica la cui conoscenza risulta essere limitata e quindi, in particolare in presenza di lesioni di dimensioni minori, a rischio di essere misconosciuta.

Conclusioni

L'ILSI è un'entità nosologica considerata benigna, non scevra da problematiche anche gravi, la cui conoscenza associata alle diagnostiche moderne (ecocardiografia, TC, RM, PET/TC, ecc.) ne permette una sempre maggiore identificazione.

Una diagnosi precisa e puntuale consente una gestione diagnostico-terapeutica ottimale che prevede, nella maggior parte dei casi, correlazione clinico-anamnestica e un follow-up regolari, risolvendo l'intervento chirurgico solo ad alcuni rari casi.

Bibliografia

1. **Prior JT.** *Lipomatous hypertrophy of cardiac interatrial septum: a lesion resembling hibernoma, lipoblastomatosis and infiltrating lipoma.* Arch Pathol, 1964; 78: 11-15
2. **Simons M, Cabin HS, Jaffe CC.** *Lipomatous hypertrophy of the atrial septum: diagnosis by combined echocardiography and computerized tomography.* Am J Cardiol 1985; 54:465-6.
3. **Isner JM, Swan CS II, Mikus JP, Carter BL.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: in vivo diagnosis.* Circulation 1982; 66:470-3.
4. **Rosenquist GC, Sweeney LJ, Ruckman RN, McAllister HA.** *Atrial septal thickness and area in normal heart specimens and in those with ostium secundum atrial septal defects.* J Clin Ultrasound, 1979; 7: 345-48
5. **Xanthos T, Giannakopoulos N, Papadimitriou L.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a pathological and clinical approach.* Int J Cardiol, 2007; 121: 4-8
6. **Meaney JF, Kazerooni EA, Jamadar DA, Korobkin M.** *CT appearance of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum.* AJR Am J Roentgenol. 1997 Apr;168(4):1081-4
7. **Beau P, Michel P, Coisne D, Morichau-Beauchant M.** *Lipomatous hypertrophy of the cardiac interatrial septum: an unusual complication in long-term home parenteral nutrition in adult patients.* J Parenter Enteral Nutr, 1991; 15: 659-62
8. **Rojas C, Jaimes C, El-Sherief A, Medina H, Chung J, Ghoshhajra B, et al.** *Cardiac CT of non-shunt pathology of the interatrial septum.* J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011; 5(2):93-100
9. **Cheezum M, Jezior M, Carbonaro S, Villines T.** *Lipomatous hypertrophy presenting as superior vena cava syndrome.* J Cardiovasc Comput Tomogr. 2014; 8(3): 250-251
10. **Burke AP, Litovsky S, Virmani R.** *Lipomatous hypertrophy of the atrial septum presenting as a right atrial mass.* J Surg Pathol. 1996; 20: 678-685
11. **Gay JD, Guileyardo JM, Townsend-Parchman JK, Ross K.** *Clinical and morphologic features of lipomatous hypertrophy ("massive fatty deposits") of the interatrial septum.* Am J Forensic Med Pathol, 1996; 18: 107-8
12. **Reyes CV, Jablonsky VR.** *Lipomatous hypertrophy of the cardiac interatrial septum: a report of 38 cases and review of the literature.* Am J Clin Pathol, 1979; 72: 785-88
13. **Pochis WT, Saeian K, Sagar KB.** *Usefulness of transesophageal echocardiography in diagnosing lipomatous hypertrophy of the atrial septum with comparison to transthoracic echocardiography.* Am J Cardiol, 1992; 70: 396-98
14. **Czekajka-Chehab E, Tomaszewska M, Olchowik G, et al.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum in ECG-gated multislice computed tomography of the heart.* Med Sci Monit. 2012; 18(7): MT54-59
15. **Heyer CM, Kagel T, Lemburg SP et al.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms.* Chest, 2003; 124: 2068-73
16. **Breuer M, Wippermann J, Franke U, Wahlers T.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum and upper right atrial inflow obstruction.* Eur J Cardiothorac Surg, 2002; 22: 1023-25
17. **Kluge WF.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum.* Northwest Med., 1969; 68:25-30
18. **Xanthopoulos A, Giamouzis G, Alexopoulos N, Kitai T, Triposkiadis F, Skoularigis J.** *Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: A Case Report and Review of the Literature.* CASE (Phila). 2017 Aug 23; 1(5): 182-189.
19. **Coulier B, Richelle F.** *Lipomatous hypertrophy of interatrial septum causing hot spot on 18FDG PET/CT.* Diagn Interv Imaging 2019 Mar; 100(3): 197-198.
20. **Zeebregts CJ, Hensens AG, Timmermans J, Pruszczyński MS, Lacquet LK.** *Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: indication for surgery?* Eur J Cardiothorac Surg 1997; 11: 785-7.

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 03/08/2022; rivisto il 08/08/2022; accettato il 12/08/2022.

OSA, dal 1985 al fianco del Servizio Sanitario Nazionale



Tra le più importanti realtà dell'assistenza primaria, presente in Lombardia, Lazio, Abruzzo, Puglia, Sicilia e Sardegna.



www.osa.coop



OSA
Operatori Sanitari Associati



CASE REPORT



Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: Occasional Finding following Control Angio-Tc in a patient with previous Custom-Made Multibranched Thoraco-Abdominal Aortic Endoprosthesis Surgery

Marco Tomassini*

Abstract: Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum is a cardiac anomaly characterised by an excessive accumulation of fatty tissue in the interatrial septum that is clinically silent in most cases and therefore often diagnosed incidentally. We report the case of a woman with previous multibranched custom-made thoracoabdominal aortic endoprosthesis surgery with lipomatous hypertrophy of the interatrial septum misdiagnosed during a previous multislice CT-angiography investigation. Previously considered as a rare occurrence, since its first autopsy finding in 1964, the number of cases of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum diagnosed has been progressively increasing, also as a collateral finding, thanks to the ever-increasing use of echocardiography in cardiology and the development of ever-better diagnostic investigations (e.g., CT, MRI, PET/CT, etc.) aimed at assessing other problems, as in the case described.

Key words: Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum, superior vena cava syndrome, atrial arrhythmias, sudden cardiac death, multislice CT.

Key messages:

- Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum is a more common occurrence than previously thought.
- Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum, which is usually asymptomatic, can cause obstructive phenomena of the right atrium, arrhythmias and even sudden cardiac death.
- CT studies of thoracic structures (lung parenchyma, thoracic aorta, etc.) may allow for the identification of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum as a collateral finding.
- The correct and timely diagnosis of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum appears to be increasingly simple thanks to the widespread use of multimodal imaging of the heart and thorax, even if performed with non-specific indications (post-covid chest check, etc.).

Introduction

Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum (LHIS), first described by Prior in 1964 (1), is a nosological entity

characterised by an infiltration of adipose tissue without capsular delimitation involving the interatrial septum (IS), in particular the limbus of the fossa ovalis (embryological septum

secundum) but sparing the fossa ovalis and the membranous atrioventricular septum (2).

LHIS, which is considered a benign nosological entity, is clinically silent in most cases

* Lt. Col. MD, Diagnostic Imaging Department officer of the Military Polyclinic of Roma.

Corresponding author: Email: marcotomassini@yahoo.it

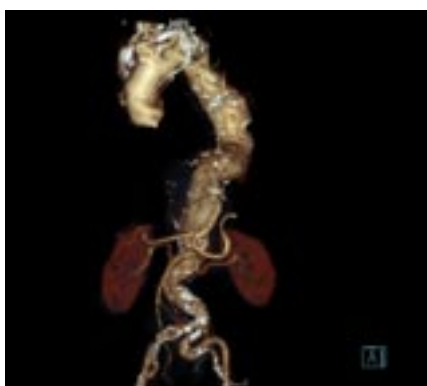
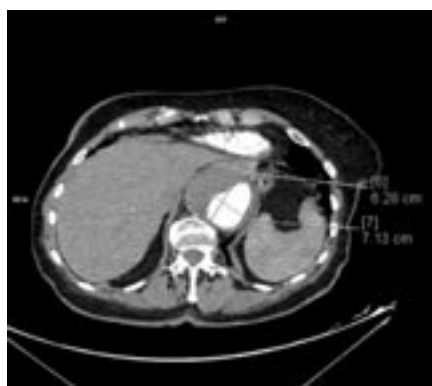


Fig. 1 - Multislice CT angiography scan investigation performed for surgical planning in 2018. Dilatation of the thoraco-abdominal aorta with maximum transverse diameter of the aneurysmal sac near the diaphragmatic hiatus, site of diffuse and irregular parietal thrombotic apposition (A). 3D Volume Rendering reconstruction demonstrating the involvement of the aneurysmal dilatation of the part of the aorta where the celiac tripod, the superior mesenteric artery and the two renal arteries emerge (B).

and often diagnosed incidentally.

At the same time, however, it can be a potentially serious condition causing, in rare cases, right atrium obstructive phenomena, arrhythmias and even sudden cardiac death.

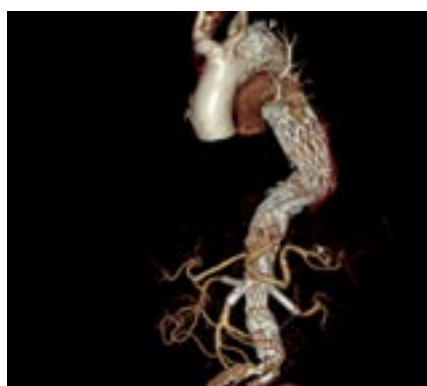
Considered as an uncommon occurrence in the past, the development of ever-improving diagnostics and the increasing use of investigations such as CT scans for studying chest structures (the first non-autopsy, in vivo diagnosis of LHS using CT scans was made in 1982) (3) is gradually leading to an increase the number of cases identified.

Case Report

We present the case of an 82-year-old woman with lipomatous hypertrophy of the interatrial septum previously misdiagnosed and incidentally found during a diagnostic check-up with thoraco-abdominal aorta multislice CT angiography scan.

In May 2018, following the finding of thoraco-abdominal aortic aneurysm, the Patient was preoperatively screened for

adequate surgical planning and underwent thoraco-abdominal aorta multislice CT angiography scan with LightSpeed VCT - GE Medical System CT equipment (slice: 1.25/0.65 mm) in which aneurysm of the thoraco-abdominal aorta was diagnosed with involvement of the origin of the celiac tripod, the superior mesenteric and the renal arteries bilaterally with maximum transverse dimensions of the aortic aneurysmal sac of 63 x 71 mm near the diaphragmatic hiatus (**Fig. 1**).



Following this diagnosis, in the same year, the Patient underwent a custom-made multibranched thoraco-abdominal aorta endoprosthesis surgery.

In June 2022, following a specialist vascular surgery examination, the Patient was asked to undergo diagnostic monitoring of the previously performed endovascular treatment that had no longer been checked in the post-surgical phase. Therefore, in the same month, the patient underwent a multislice CT angiography scan of the thoraco-abdominal aorta at the UOC of Diagnostic Imaging of the Celio Military Hospital in Rome, using a Somatom Definition Flash - Siemens CT scanner (slice: 1.0/0.6 mm, Kv 120, mAs 182, 80 ml of Iomeron 400 - Bracco with a flow rate of 5 ml/s).

From a vascular point of view, the multislice CT scan documented (**Fig. 2**):

- regular positioning and patency of the thoraco-abdominal endoprosthesis with proximal attachment at the level of the distal part of the aortic arch, immediately downstream of the emergence of the epiaortic vessels, and distal attachment at the level of the aortic carrefour without involvement of the iliac arteries bilaterally;



Fig. 2 - Multislice CT angiography scan investigation performed for post-surgical follow-up in 2022. Presence of aortic endoprosthesis with regular positioning of both main aortic branch and visceral prosthetic branches (A). Evident reduction in the size of the aneurysmal sac (B).

- regular positioning and patency of the visceral prosthetic branches of the celiac tripod, the superior mesenteric and the two renal arteries;
- absence of signs of periprosthetic endoleak;
- reduction in the size of the aneurysmal sac.

The subsequent evaluation of the extra-vascular structures revealed the presence, at the IS, of a coarse hypodense mass (with adipose density) measuring 49 x 30 x 44 mm, without capsule and

without evident contrast enhancement (**Fig. 3**), which was responsible for compression phenomena towards the right atrium and the superior vena cava at the entrance to the atrium (**Fig. 4**). In relation to the structural, densitometric pre- and post-contrast characteristics and the localisation, the diagnosis of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum was therefore made.

The retrospective re-evaluation of the multislice CT scan carried out pre-surgery in 2018, aimed at detecting the presence or absence of LHIS and the

possible evolutionary behaviour over time (e.g., dimensional increase, morphological change, etc.) compared with the recent 2022 investigation, confirmed the existence of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum on the previous examination, which was slightly smaller in size and amounted to approximately 38 x 23 x 43 mm (**Fig. 5**).

The LHIS was more difficult to identify in the 2018 investigation due to heart motion artefacts and radiation beam hardening artefacts caused by the presence, during post-contrastographic acquisition, of contrast medium hyperconcentration in the superior cava and within the right atrium (**Fig. 5**). This problem is becoming less and less frequent thanks to the progressive development of CT equipment which, by increasingly reducing acquisition times, determines the presence of minimal or absent artefacts from heart movement and allows acquisition times to be optimised with a consequent reduction in the quantity of contrast medium for computed tomography investigations.

Following this diagnosis, the Patient was referred for a specialist cardiac surgery examination for an appropriate clinical-anamnestic correlation, in order to assess the presence of any symptoms attributable to atrio-caval compression phenomena or arrhythmias that cannot otherwise be explained, and for the planning of the subsequent diagnostic/therapeutic procedure.

Discussion

Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum (LHIS), first described post-mortem by Prior in 1964, is a cardiac anomaly characterised by an excessive accumulation of adipose tissue in the IS with a thickness greater than 10 mm (4)



Fig. 3 - Multislice CT angiography scan investigation performed for post-surgical follow-up in 2022. The examination shows the presence of a lipomatous hypertrophy of the interatrial septum with a maximum transverse dimension of 49 x 30 mm (A) and a longitudinal dimension of 44 mm (B).



Fig. 4 - Multislice CT angiography scan investigation performed for post-surgical follow-up in 2022. The adipose lesion, which lacks contrast enhancement, causes compression against the superior cava (arrow) at the entrance to the atrium (A). The 3D Volume Rendering reconstruction documents the 'void' (***) caused by the lipomatous hypertrophy of the interatrial septum (margins indicated by the white arrow) responsible for compression on the atrium and superior cava (B).

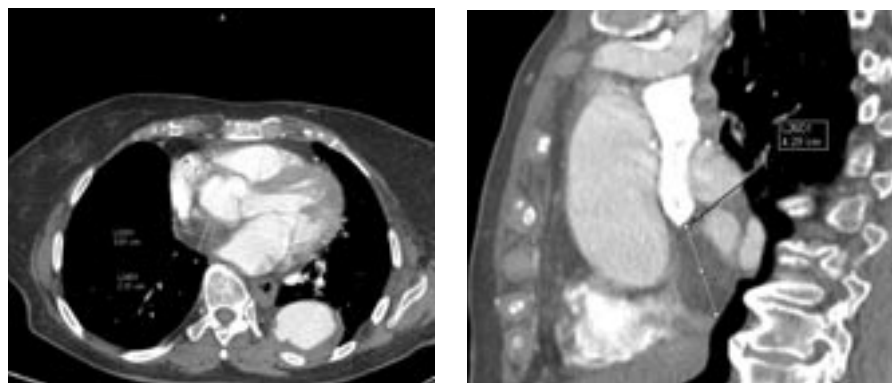


Fig. 5 - Multislice CT angiography scan investigation performed for surgical planning in 2018. The retrospective evaluation of the previous examination documents the pre-existence of lipomatous hypertrophy of the interatrial septum with a maximum size of 38 x 23 x 43 mm (A, B). In this examination, the identification of LHS is made difficult by the presence of heart motion artefacts and artefacts due to the hardening of the radiation beam by the hyperconcentration of the contrast medium within the superior cava and right atrium (B).

and specifically at the level of the limbus of the fossa ovalis (embryological septum secundum), sometimes associated with a thickening of the crest terminalis but with constant sparing of the fossa ovalis. This particular distribution of adipose tissue often causes the lesion to have an 'hourglass' or 'dumbbell' shape, which, according to some authors, is quite characteristic (5, 6).

The development process of this adipose accumulation, which is often more evident in the right atrium (the limbus is a right atrial structure) – although its underlying mechanism being unknown to date –, appears to be correlated with obesity (7), to affect women more (8, 9) and to be more frequent with advancing age (10). There are studies that also hypothesise an association between LHS and parenteral nutrition (7).

The actual incidence of LHS in the population is unknown.

Data from the few studies performed documents an incidence of 1% in autopsy studies (11, 12), 8% in a study using transthoracic echocardiography (13) and 1% to 2.2% in studies using computed

tomography (14, 15). This evidence therefore shows that lipomatous hypertrophy is a more common occurrence than initially thought.

Although it is considered to be a benign cardiac abnormality that runs predominantly asymptotically, it can also be responsible for serious consequences ranging from superior vena cava syndrome (16) to the onset of arrhythmias, even malignant ones, and even sudden cardiac death. Whilst the causes of superior vena cava syndrome can be easily identified in the compressive phenomena that the adipose mass can exert on the atrio-caval structures, the mechanisms underlying the onset of arrhythmias (the first description of an association between LHS and arrhythmias by Kluge dates back to 1969) (17), although some hypotheses have been proposed, are still not known (18).

Therefore, given its predominantly asymptomatic course, LHS is mostly found occasionally or as a hyperechoic mass in the atrial site during the transthoracic echocardiographic examination, which nowadays is increasingly

an integral part of the cardiological examination, or as a collateral finding during CT, MRI or PET/CT examinations (19) also performed with different clinical indications (Covid, thoracic aorta aneurysm, oncological follow-up, etc.).

At the time of identification, especially when LHS is detected by transthoracic ultrasound examination, it must first be diagnosed differentially together with certain atrial cardiac tumours (lipoma, liposarcoma, myxoma, etc.). Therefore, for a final diagnosis to be reached, further in-depth examinations with second level investigations are necessary to better characterise the lesion, such as cardiac MRI with contrast medium or cardiac CT with contrast medium.

Once the diagnosis has been confirmed, i.e., after the tumour nature of the mass has been excluded, lipomatous hypertrophy of the inter-atrial septum, although mostly asymptomatic throughout life – because of the even serious complications for which it may be responsible (superior vena cava syndrome, arrhythmias and sudden cardiac death) (15) –, requires optimal diagnostic-therapeutic management that involves adequate clinical-anamnestic correlation and regular follow-up. Surgical resection and reconstruction of the septum, formerly more common, is nowadays reserved only for rare cases of lesions causing circulatory obstruction (16) or leading to malignant arrhythmias (20). Since the first autopsy description, the number of diagnoses of LHS has undoubtedly increased, both because of the increasing knowledge in the cardiological field of this entity and the progressive development of diagnostic investigations that allow its identification and correct diagnosis.

In this respect, since 1964, not only have targeted cardiological diagnostics (trans-



thoracic echocardiography, transesophageal echocardiography, cardiac CT and cardiac MRI) increased and improved, but so has the use of investigations (CT, MRI or PET/CT) performed with other indications, which allow, as in the case reported in this article, for the identification of LHS as a collateral finding.

Despite the progressive increase, the number of diagnoses is still presumably below the actual incidence of LHS. In imaging, if one excludes a certain limited number of specialists with expertise in cardiology diagnostics, LHS constitutes a nosological entity whose knowledge is limited and therefore, particularly in the

presence of smaller lesions, at risk of being misrecognised.

Conclusions

LHS is a nosological entity that is considered benign, not without its problems, even serious ones; knowledge of it, combined with modern diagnostics (echocardiography, CT, MRI, PET/CT, etc.), allows for an increasing number of cases to be identified.

A precise and timely diagnosis ensures optimal diagnostic and therapeutic management which, in most cases, involves regular clinical and anamnestic

correlation and follow-up, reserving surgical intervention for only a few rare cases.

Disclosures:

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

Manuscript received August 03, 2022; revised August 08, 2022; accepted August 12, 2022.



Sanità Militare & Sanità Civile: Digitalizzazione e Territorio - il progetto della Difesa

Roma 2022

Centro Alti Studi per la Difesa - Palazzo Salviati

Aula Magna Beniamino Andreatta

La Sanità Militare è all'avanguardia con la digitalizzazione della documentazione sanitaria e della telemedicina: se ne è parlato l'8 Luglio 2022 in occasione della conferenza "Sanità Militare & Sanità Civile: digitalizzazione e territorio - il progetto della Difesa" tenutasi presso il Centro Alti Studi per la Difesa.

Gli ottimi risultati raggiunti in termini di condivisione e fruibilità delle informazioni sanitarie individuali ed aggregate e di diffusione della telemedicina sono stati presentati dai professionisti militari e civili coinvolti da mesi nel progetto alla presenza delle più alte cariche istituzionali del Dicastero quali il Ministro della Difesa ed il Capo di Stato Maggiore della Difesa.

Il convegno, moderato e coordinato dall'**On. Giuseppe Fioroni**, Consigliere del Ministro per la Sanità Militare, è stato introdotto dall'Ispettore Generale della Sanità Militare, **Ten. Gen. Nicola Sebastiani**. "Quello che presentiamo oggi è il punto di arrivo di un progetto originato da un'idea del consigliere Fioroni e subito fatta propria dall'Ispettorato" ha detto Sebastiani "circa due anni or sono, in un momento particolare ovvero in pieno *lock down*". "Era un momento in cui ci si domandava, fronteggiando un evento unico





nella storia moderna del paese, cosa potesse essere implementabile nell'assistenza sanitaria primaria del territorio e nelle sue connessioni con quella secondaria ospedaliera, soprattutto alla luce delle evidenti difficoltà affrontate dalle regioni del Nord, dove in forze era stata chiamata la Sanità Militare a dare assistenza. In quelle drammatiche circostanze i militari hanno dapprima operato nel sostenere il processo di *pre-hospital care*, portando le strutture sanitarie campali in prossimità dell'emergenza e successivamente hanno messo le proprie capacità strategiche a servizio del Paese con la creazione di hub vaccinali. E' emersa durante lo svolgimento dell'attività la necessità di ricevere in tempo reale informazioni sanitarie individuali ed aggregate al fine di operare le giuste scelte a livello di staff interforze e di poter fornire al decisore istituzionale e politico un quadro aggiornato e reale della situazione sanitaria" ha proseguito l'Ispettore. "Da questa esigenza è nato il progetto cui sono stati destinati i fondi necessari non solo per lo sviluppo iniziale, ma anche per la sua prosecuzione nel tempo. Ovviamente tutte le articolazioni del Ministero della Difesa a tutti i livelli hanno contribuito alla pianificazione e realizzazione del progetto nelle varie componenti operative, organizzative e di pianificazione, oltre alla stretta collaborazione con le aziende civili esperte nel settore" ha concluso il Gen. Sebastiani.

Il successivo relatore, il **Dott. Massimo Annicchiarico**, Direttore della Direzione salute ed integrazione socio sanitaria della Regione Lazio, ha illustrato il tema della digitalizzazione quale miglioramento continuo in medicina. "La Regione Lazio ha utilizzato i fondi del PNRR per migliorare l'offerta sanitaria sulla scorta dell'esperienza maturata durante la pandemia ad esempio nel campo della telemedicina. L'amministrazione regionale deve assecondare ed implementare i nuovi modelli culturali tecnologici anche in campo sanitario creando un ecosistema sanitario regionale che veda coinvolti da un lato i professionisti sanitari e dall'altro gli utenti, utilizzando tutte le tecnologie disponibili per rendere più facile la vita dei cittadini", la premessa di Annicchiarico. "L'altro obiettivo è la sicurezza informatica che nella Regione Lazio ha affrontato momenti difficili. Lo sviluppo di piattaforme di telemedicina che potenzia, ma non sostituisce il rapporto tra medico e paziente è un ulteriore campo da approfondire. Le scelte operate per realizzare tali obiettivi tengono sempre conto dell'interoperabilità tra sistemi differenti così da consentire fattivamente uno scambio di informazione tra strutture, professionisti ed utenti. In questo contesto è strategico il CRM, *customer relationship management*, che permette di capire come il paziente vive la prestazione erogata e che ci consentirà di valutare la qualità del servizio" ha aggiunto il direttore. Annicchiarico ha terminato il proprio intervento sottolineando l'importanza della telemedicina, del fascicolo sanitario elettronico e della distribuzione "snella" del farmaco.

E' intervenuto quindi il **Ten. Col. Ferdinando Spagnolo**, Capo Sezione coordinamento ed analisi dati di IGESAN, che ha descritto l'organizzazione delle informazioni sanitarie in ambito militare. "Il Sistema Sanitario Militare si incardina normativamente nel Codice dell'Ordinamento Militare e nel Testo Unico delle disposi-

Premessa – Gli orientamenti di fondo

Il documento ha lo scopo di definire le linee di sviluppo del sistema informativo sanitario regionale da attuare nell'arco della durata temporale di attuazione del PNRR 2022 – 2026 nel rispetto della roadmap di sviluppo e attivazione delle piattaforme nazionali.

Gli elementi fondanti di tale trasformazione riguardano:

- L'implementazione di un nuovo ecosistema digitale regionale integrato
- La sicurezza informatica
- Lo sviluppo delle piattaforme per lo sviluppo della «telemedicina»
- La centralità della conoscenza basata sui dati e l'implementazione di servizi knowledge driven

Le risorse del PNRR devono essere investite sulla base di linee strategiche di programmazione e progettazione condivise con tutti gli attori dell'ecosistema sanitario regionale, al fine di poter garantire una azione partecipata, efficiente ed efficace finalizzata all'ammodernamento complessivo del sistema per tornare ad essere competitivi sul panorama nazionale ed internazionale

Obiettivi specifici della sanità digitale regionale

L'integrazione tra setting assistenziali

- l'implementazione di una piattaforma di CRM nelle sue componenti di:
 - **Unified communication e omnicanalità** della relazione per consentire l'attuarsi della relazione tra i nodi della rete su canali diversi e sempre contestuali (telefonico, chat, video, internet, etc...) al momento, indipendentemente dallo strumento a disposizione, dal luogo fisico e dalla presenza fisica
 - **content management system** come strumento di accesso alla conoscenza non solo «clinica» ma anche di contatto e di relazione (frequent callers, motivazioni di ingaggio della rete, rete dei contatti, rilevazione dello stato emotivo, etc....)
- l'implementazione di una piattaforma per la gestione dei passaggi di setting, delle segnalazioni e della presa in carico tra le strutture della rete ospedaliera e territoriale

Iniziativa C3 – La cartella clinica elettronica integrata strumento abilitante per la «Data liquidity»

L'intervento non si pone l'obiettivo di sostituire le cartelle cliniche esistenti, là dove queste saranno dichiarate conformi, o comunque adeguabili rapidamente, agli obiettivi regionali e nazionali rispetto alle iniziative del PNRR.

Lo sviluppo del concetto di cartella clinica regionale si basa sul paradigma del «system of insight» che, anche secondo gli analisti di Forrester sarà un passaggio obbligato per l'utilizzo efficace e in tempo reale della conoscenza.

Applicato al contesto sanitario e nello specifico del SIO, l'implementazione di un system of insight consente di accedere, ottimizzare, integrare, importare ed «etichettare» semanticamente i dati residenti in molteplici sistemi clinici e operativi, generando informazioni contestuali e concretamente utilizzabili con cui assumere decisioni informate e puntuali, generare eventi prestabiliti sulla base di un supporto decisionale clinico/operativo, ad esempio l'invio di una notifica o di un avviso al medico perché possa intervenire in modo tempestivo, offrire ai medici strumenti di conoscenza dei pazienti e del loro modo di interagire con l'ospedale o altre strutture sanitarie

Obiettivi specifici della sanità digitale regionale

L'integrazione tra setting assistenziali

Lo sviluppo del territorio e l'integrazione dei servizi socio-sanitari

- implementazione di una **piattaforma di telemedicina** in grado di integrare le diverse soluzioni e abilitare la fruizione dei servizi per mezzo del Fascicolo Sanitario Elettronico al fine di conservare l'erogazione delle prestazioni annullando i limiti posti dalle distanze e dall'accessibilità dei luoghi fisici, specie laddove siano acute dalla condizione di fragilità sanitaria e/o sociale (**Casa come primo luogo di cura**)
- implementazione di soluzioni per la **gestione della presa in carico e della programmazione delle cure e dell'assistenza nell'ambito delle Case -della Comunità e dell'assistenza domiciliare** al fine di migliorare la presa in carico territoriale, integrare i percorsi di cura che riguardano le fragilità e le cronicità (es. Salute mentale, Disabilità e Dipendenze)
- **abilitare la raccolta e la condivisione di dati relativi all'offerta sanitaria e all'offerta territoriale** e rendere fruibili le informazioni all'interno dell'ecosistema digitale FSE attraverso modalità di «patient decision support system» al fine di **migliorare l'orientamento dei cittadini nell'accesso ai servizi territoriali**

zioni in materia di ordinamento militare. La Sanità Militare supporta il Dicastero per l'assolvimento delle 4 missioni dello strumento militare senza soluzioni di continuità, con il compito di assicurare l'assistenza sanitaria in contesti operativi, addestrativi, nazionali ed internazionali, inoltre concorre all'assistenza ed al soccorso della collettività nazionale ed internazionale nei casi di pubblica calamità. Da quanto accennato si evince che l'utenza non è limitata al solo personale militare, ma si estende potenzialmente a tutta la popolazione indipendentemente dall'area di operazione o addestramento. Quanto accaduto durante l'emergenza pandemica ne è un chiaro esempio” ha detto l'ufficiale. Entrando nel vivo dell'argomento Spagnolo ha proseguito: “I dati e le informazioni sanitarie hanno natura estremamente eterogenea, ma sono difficili da interpretare

senza una loro organizzazione. Questi dati, se valorizzati con algoritmi automatici possono consentire non solo cure più personalizzate ma anche una gestione più efficiente ed efficace delle risorse. E' necessario un nuovo paradigma caratterizzato dalla valorizzazione dei dati e delle informazioni sanitarie nel loro formato digitale, dall'interoperabilità tra i sistemi sanitari, dallo sfruttamento del dominio virtuale. Le progettualità sono definite dal legislatore secondo linee di azione da sviluppare in parallelo per la realizzazione di: fascicolo sanitario elettronico, piattaforma di telemedicina, sviluppo di algoritmi di Intelligenza Artificiale, dematerializzazione e digitalizzazione degli archivi della Sanità Militare. Questi prodotti saranno ospitati in un'infrastruttura dedicata in grado di interconnettere gli enti della Sanità militare permettendo tra l'altro l'interoperabilità con il sistema Tessera Sanitaria”. Nel





per il caricamento e consultazione dei documenti digitalizzati, tramite specifici algoritmi di intelligenza artificiale. Sono, infine, in fase di acquisizione moduli chirurgici virtuali per la formazione ed addestramento del personale sanitario ed un sistema per la valorizzazione dei documenti sanitari". Il successivo relatore, il **Prof. Roberto Basili** del Dipartimento di Ingegneria dell'impresa "Mario Lucertini" dell'Università Tor Vergata, ha illustrato gli aspetti scientifici alla base del progetto: "L'unico modo per rendere sostenibile questo progetto, vista

delineare ulteriormente le caratteristiche del progetto ed i finanziamenti concessi, il relatore ha sottolineato: "Il Fascicolo Sanitario Elettronico si compone di un Registry degli eventi clinici, un repository clinico documentale in grado di garantire l'interoperabilità dei sistemi. I dati così raccolti saranno disponibili al personale sanitario per esprimere valutazioni e decisioni supportate da una conoscenza potenziata dalle capacità digitali. In questo modo si potrà limitare il rischio clinico, potenziare l'appropriatezza delle decisioni supportate per l'appunto dall'evidence based medicine. La dematerializzazione e digitalizzazione degli archivi sanitari è un progetto estremamente sfidante. Acquisite le esigenze informative dalla Sanità Militare, l'Agenzia Industrie Difesa, per il tramite del CEDECU di Gaeta in collaborazione con i massimi esperti di settore, ha seguito la dematerializzazione del cartaceo. A tal riguardo è implementata una piattaforma web



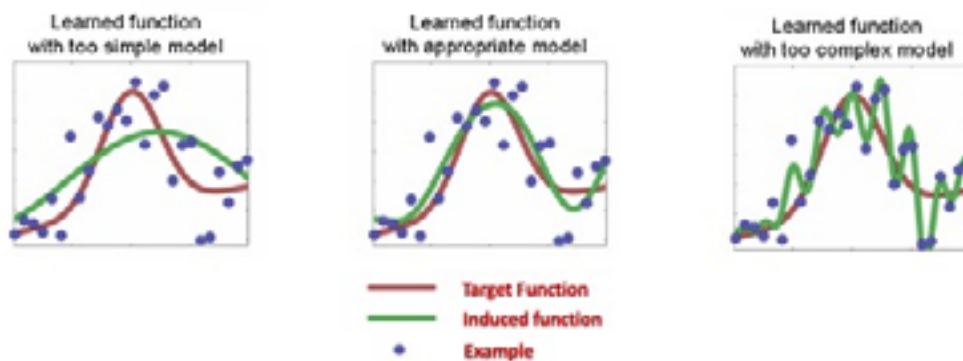


anche la mole e complessità dei dati, è stato l'inserimento della I.A. e dell'interoperabilità intesa non solo come condivisione tra sistemi diversi, ma soprattutto come accordo preliminare circa i contenuti da condividere, un problema semiotico tipico delle comunità umane". "Le learning machines" ha proseguito il docente "che realizzano l'apprendimento automatico, trovano degli elementi osservabili (i punti in blu) che sono correlati con dei fenomeni, con delle decisioni e più sono collocati graficamente in alto più sono



LEARNING MACHINES

- **Apprendere** consiste nella selezione di un **modello di decisione ottimo** (i.e. una specifica funzione di decisione) dallo **spazio enorme** costituito dalla **famiglia di tutte le funzioni candidate**





BASI DI CONOSCENZA MEDICA: LO STANDARD SNOMED

SNOMED CT Concept (SNOMED RT+CTV3)

SCTID: 138675005

138675005 | SNOMED CT Concept (SNOMED RT+CTV3) |

en SNOMED CT Concept (SNOMED RT+CTV3)

en SNOMED CT Concept

en SNOMED CT has been created by combining SNOMED RT and a computer-based nomenclature and classification known as Read Codes Version 3, which was created on behalf of the U.K. Department of Health.

en SNOMED Clinical Terms version: 20220131 (RQ (January 2022 Release))

en © 2002-2022 International Health Terminology Standards Development Organisation (IHTSDO). All rights reserved. SNOMED CT®, was originally created by The College of American Pathologists, "SNOMED" and "SNOMED CT" are registered trademarks of the IHTSDO.

Children (16)

- Body structure (body structure)
- Clinical finding (finding)
- Event (event)
- Observable entity (observable entity)
- Organism (organism)
- Pharmaceutical (pharmaceutical)
- Physical force (physics)
- Physical object (physics)
- Procedure (procedure)
- Qualifier value (qualifier)
- Situation with explicit (situation)
- SNOMED CT Model
- Social context (social)
- Special concept (special concept)
- Specimen (specimen)
- Substance (substance)

Children (16)

- Body structure (body structure)
- Anatomical or acquired body structure (body structure)
- Morphologically abnormal structure (morphologic abnormality)
- Clinical finding (finding)
- Event (event)
- Abuse (event)
- Consumption of contaminated food (event)
- Death (event)
- Exposure to potentially harmful entity (event)
- Intentional event (event)
- Intentionally harming self (event)
- Suicide (event)
- Drug overdose - suicide (event)
- Suicide by self-administered drug (event)
- Spontaneous event (event)
- Traumatic event (event)
- Observable entity (observable entity)

CONCLUSIONI: BENEFICI DI UNA PIATTAFORMA DATI INTEGRATA



Supporto al CLINICAL DECISION MAKING



Gestione della CONOSCENZA DEL PAZIENTE e dei suoi COMPORTAMENTI



PATIENT CARE a lunga distanza, VIRTUAL HEALTH



COMPLEX IMAGE PROCESSING MEDICO PER LA RADIOMICA E LA RADIOGENOMICA



FORMAZIONE e APPRENDIMENTO

favorevoli nei confronti di quella scelta: apprendere è quindi una funzione matematica che identifica dove sono i punti più convenienti. E' questo anche il fondamento delle reti neurali profonde in cui gli strati intermedi consentono l'emersione di punti e pattern favorevoli via via sempre più selezionati. Questo stesso processo è applicabile in campo medico dove partendo da una serie di dati isolati, di imaging o clinici, integrandoli tra loro, si può fornire al medico una visione completa ed esaustiva del problema, utilizzando



MINISTERO
DELLA DIFESA



TELEMEDICINA: i nuovi servizi di prossimità della Difesa Italiana

MINISTERO
DELLA DIFESA

Ispettorato Generale della Sanità Militare

L'ECOSISTEMA SANITARIO MILITARE: Piattaforme di Telemedicina

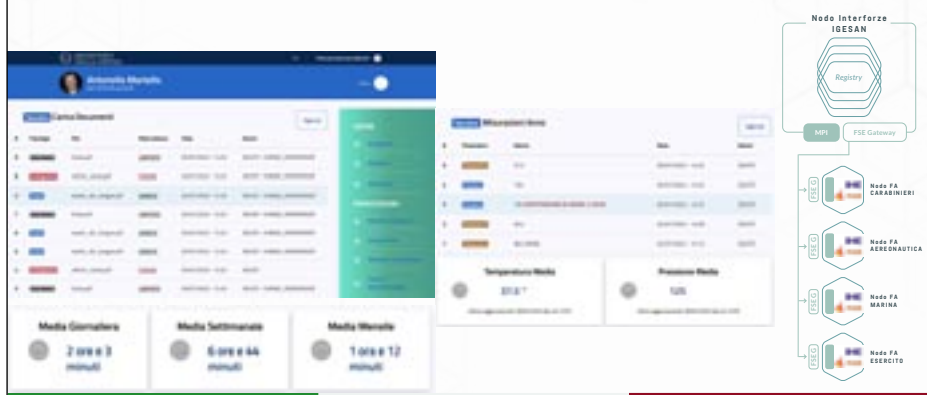
La **Piattaforma di Telemedicina** che integra con la piattaforma di gestione clinica permetterà la gestione dei Piani di Telemonitoraggio, la programmazione di Televisite e Teleconsulti.



MINISTERO
DELLA DIFESA

Ispettorato Generale della Sanità Militare

IL PROGETTO DI FASCICOLO SANITARIO ELETTRONICO MILITARE



tutte le pregresse esperienze sul campo per guidare le scelte. Ovviamente questo processo presuppone una standardizzazione della terminologia applicata ai dati secondo una gerarchia ben specifica che è quanto è stato fatto sulla piattaforma a disposizione della medicina militare". Nelle conclusioni Basili oltre a rimarcare i benefici di una piattaforma dati integrata già enunciati dagli altri relatori ha sottolineato l'importanza di tale strumento nel supportare i medici più giovani ad effettuare scelte diagnostiche e terapeutiche basate anche sull'esperienza degli altri colleghi.

La telemedicina, con la presentazione di una caso reale, è stata l'oggetto dell'intervento dell'Ing. **Giuseppe Celeste**. "Nell'ideazione della piattaforma di gestione della Difesa" ha detto il relatore "grazie alle odierne tecnologie si è potuto realizzare una sintesi tra le esigenze dei sanitari, la sicurezza del sistema e la facilità di utilizzo. Pertanto questi sistemi sono utilizzabili in qualsiasi condizione e contesto, tramite delle interfacce di



accesso semplici, anche nelle situazioni di prossimità, ovvero inserendo con devices le informazioni del paziente ed ottenendo i dati necessari alla valutazione del problema, la pianificazione degli interventi ed il follow up. Lo sviluppo principale è legato proprio al fascicolo sanitario che integra dati differenti che fino ad ora non erano prontamente disponibili in un'unica piattaforma".

E' seguito l'intervento dell'Ing. **Massimo Mancini**, Direttore Enterprise Market TIM con una relazione dal titolo "L'importanza del sistema sanitario Difesa come esempio nazionale". Il direttore ha ribadito come la propria azienda si sia occupata nell'ambito del progetto di garantire la sicurezza dei dati. "Un progetto di questo tipo" ha sottolineato Mancini "è un progetto lungimirante che

tiene conto delle tecnologie emergenti. Non è facile trovare un soggetto pubblico che punti sull'innovazione. Inoltre, nel progetto esposto si preserva anche l'esperienza maturata tramite la digitalizzazione degli archivi. E quindi in questo caso siamo stati particolarmente contenti di mettere a disposizione le nostre competenze".

Ha preso poi la parola l'Amm. **Giuseppe Cavo Dragone**, Capo di Stato Maggiore della Difesa. Nel ringraziare il Ministro per la sua presenza, ha elogiato la Sanità Militare per l'ottimo lavoro svolto nell'ambito dell'innovazione tecnologica ed ha sottolineato l'importanza della convergenza con la Sanità civile: "Si tratta di un progetto chiave che riconosce alla Sanità militare il titolo a presenziare quale attore nazionale nel quadro della Conferenza Stato Regioni, al pari delle

regioni amministrative. Il progetto di transizione tecnologica ed interoperabilità con la Sanità civile è un grande traguardo che si deve al Gen. Sebastiani ed a tutto il comparto sanitario che ha raggiunto ottimi risultati come nella recente emergenza pandemica". "L'impegno sul fronte vaccinale è un chiaro esempio della buona sinergia con la Sanità civile" ha aggiunto l'Ammiraglio "ed ha aumentato la resilienza del Paese. La Difesa ha sempre inquadrato la Sanità in una visione strategica come elemento essenziale di proiezione del soft power nelle aree di nostro interesse. E ciò vale anche in ambito nazionale". "E' essenziale investire sulla formazione e sulla condivisione" ha concluso il Capo di Stato Maggiore "oltre che sulle nuove tecnologie e sulla sicurezza cybernetica. La disponibilità di risorse umane ben



formate ed altamente specializzate anche nel settore sanitario è un ulteriore elemento importante ed il nostro personale sanitario ha già dato prova di prontezza e flessibilità in corso di situazioni di pubblica calamità e di estrema necessità ed urgenza”.

Ha concluso i lavori il Ministro della Difesa, **On. Lorenzo Guerini**: “L’incontro di oggi ha consentito di analizzare i progressi compiuti dalla Sanità Militare nelle innovazioni tecnologiche ed nel campo quanto mai attuale della collaborazione con la Sanità civile. La Difesa deve essere parte attiva nella società civile: ciò consente anche di far cono-

scere cosa facciamo fornendo inoltre il senso della strategicità del nostro operato, facendo emergere una cultura delle Forze Armate e delle sue articolazioni”. “Il supporto dato dalla Sanità militare a quella civile nel corso della pandemia, in termini di uomini, preparazione e tecnologie costituisce un merito riconosciuto dalla comunità nazionale e per questo dobbiamo ringraziare il personale medico ed infermieristico” ha aggiunto il Ministro che ha terminato: “Ai nostri uomini della Sanità militare ed agli operatori sanitari civili esprimo gratitudine per quanto fatto durante l'emergenza pandemica soprattutto nelle

regioni del Nord. La crisi è servita anche come sfida per verificare l'efficacia delle procedure ed il buon uso delle risorse allocate, quindi un'opportunità per ragionare su noi stessi e sulle prospettive future. Credo che sia stato fatto molto in tante dimensioni: la qualificazione del Policlinico Militare, il decreto interministeriale per il potenziamento della Sanità Militare, l'innovazione tecnologica dello strumento sanitario. Il progetto presentato oggi costituisce una grande ambizione ed una grande opportunità”.

La Redazione



TGS Velox Ab COVID-19

**Il primo test per autodiagnosi prodotto
da Technogenetics**

Dall'esperienza di Technogenetics nasce un test in grado di rilevare la presenza nel sangue di anticorpi IgG ed IgM, sviluppati in seguito ad infezione da SARS-CoV-2 o in seguito a vaccinazione contro Covid-19.

Contattaci per saperne di più!

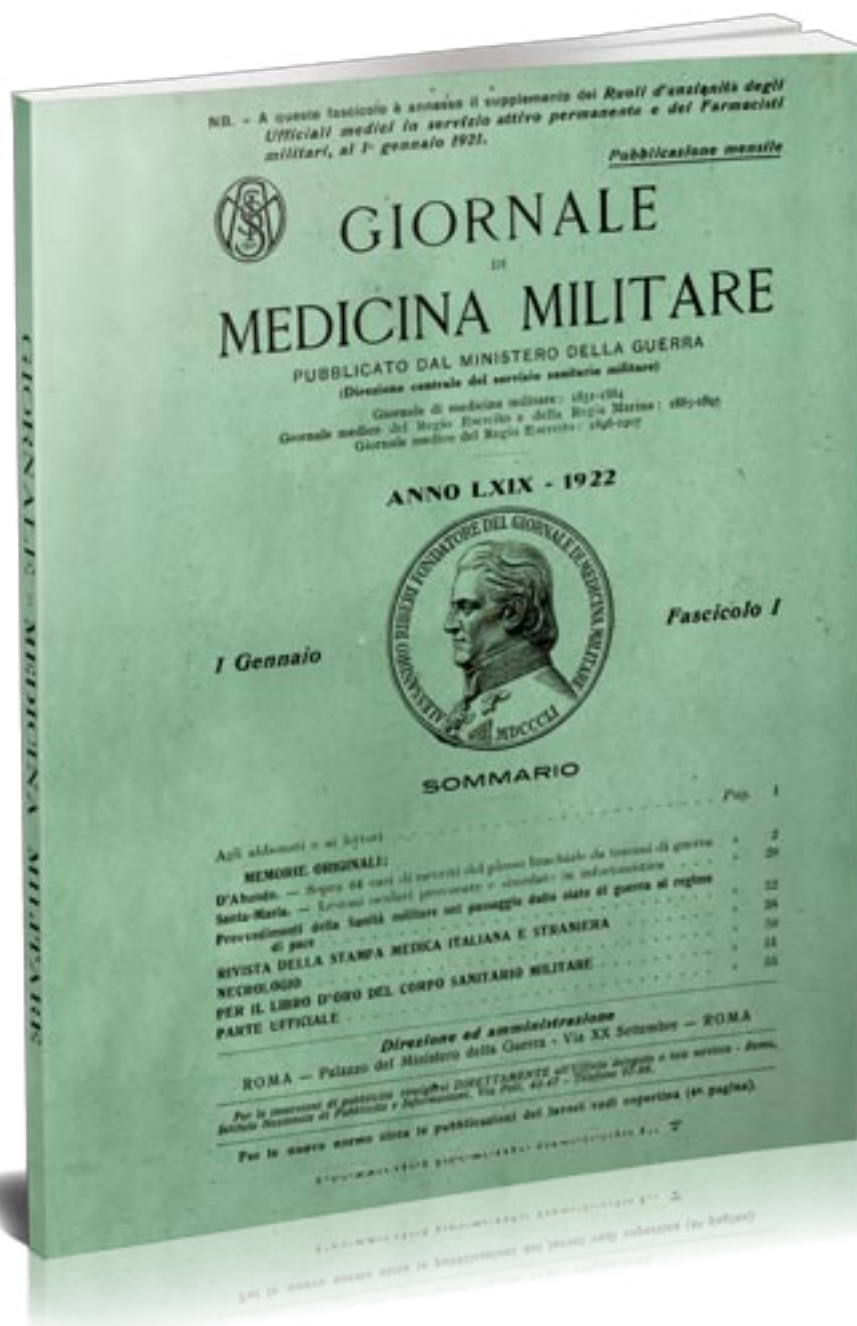
marketing@technogenetics.it



LE PAGINE DELLA STORIA



SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE DI CENTO ANNI FA: 1922





CONGRESSI

Congresso Internazionale Abolizionista

ROMA - Dicembre 1921.

Relazione del dott. **Raffaele Palmieri**, tenente colonnello medico.

Nei giorni 3, 5, 7 novembre scorso si è tenuta in Roma la Conferenza della Federazione internazionale abolizionista, alla quale ebbi l'onore di prendere parte come delegato del Ministero della Guerra.

Per esigenze di spazio debbo limitarmi a dare un cenno sommario di questa importante riunione, intrattenendomi specialmente su quei temi generali, che hanno maggiore importanza per il servizio sanitario militare.

Dopo i discorsi di inaugurazione e la lettura delle numerose adesioni, il prof. A. De Graaf, presidente generale della Federazione abolizionista internazionale, riferì sul tema: *l'abolizionismo e la posizione giuridica della donna*; quindi il prof. P. Bureau trattò dell'*abolizionismo e dell'influenza moralizzatrice della donna*.

Seguì il prof. V. Montesano sul tema: *la profilassi pubblica antivenerea*. Presa in esame tutta la legislazione antivenerea italiana dal 1883 ai nostri giorni (Crispi 1886 - Nicotera 1891 - Fortis 1905, etc.) e dimostrato come, sebbene in diverso grado, da essa trasparisca sempre la volontà del legislatore di sostituire alla garanzia incompleta che può dare lo Stato quella che deriva dall'insieme degli interessi e dalle responsabilità individuali, il relatore espone le difficoltà inerenti a questo movimento più umano e più igienico; difficoltà di fare rientrare nella coscienza pubblica le malattie veneree nel numero delle malattie infettive pure e semplici; difficoltà inerenti alla impossibilità di ricoverare i venerei in taluni ospedali nei quali per volontà dei testatori sono esclusi come vergognosi: rifiuto infine da parte di molti comuni di istituire a proprie spese ambulatori ed altri mezzi di cura adatti.

Nel 1909 vennero emanate nuove riforme, che costituiscono un'importante tappa per la profilassi delle malattie veneree, riforme che si possono sintetizzare nel considerare le malattie veneree alla pari di quelle contagiose, e nel provvedere lo Stato alle spese necessarie per il trattamento ospedaliero dei malati che non possono curarsi a domicilio, assicurando la più grande discrezione agli infermi, uomini e donne, che richiedono o per i quali si ritiene necessaria l'ospedalizzazione.

La riforma abolizionista deve affrontare il problema della sorveglianza sanitaria obbligatoria della prostituzione. Bisogna anzitutto distinguere fra sorveglianza sanitaria e sorveglianza della polizia dei costumi. La sorveglianza sanitaria obbligatoria, col proibire alla prostituta l'esercizio del suo mestiere durante il periodo della malattia, spinge la prostituta a dissimulare la sua infermità e fallisce quindi completamente al suo scopo, senza contare che rappresenta anche un'offesa al principio della libertà umana, alla quale ugualmente le prostitute hanno diritto. Inoltre è per lo mero inutile, poichè essa viene esercitata da medici fiduciari, quasi mai specialisti, (gli specialisti non si prestano), sotto un inesistente controllo del medico provinciale, e si limita ad una visita bisettimanale, che non ha alcuna importanza quando la prostituta ha, come spesso avviene, numerosissimi rapporti al giorno e può quindi, fra una visita e l'altra, disseminare il contagio impunemente. Intanto con questa parvenza di guarentigia sanitaria e con questa autorizzazione governativa si favorisce l'aumento delle case di tolleranza, che dovrebbero invece scomparire come dannosi focolai di malattie e di immoralità. La migliore profilassi delle malattie veneree consiste nella estinzione di tutte le sorgenti di infezione, cioè nel curare e guarire tutti gli ammalati: ma questo non sarà mai possibile se gli infermi non si presentano spontaneamente e se non saranno curati segretamente e gratuitamente.

Il relatore conclude affermando che, quantunque in Italia si abbia rispetto verso la libertà personale dalla prostituta, e benchè l'ingerenza della polizia nelle case di tolleranza non abbia altro scopo che quello di evitare gli scandali e l'offesa dei costumi, pur non di meno bisogna intensificare gli sforzi per ottenere la abolizione delle ultime vestigia di regolamentarismo ancora esistenti, propugnando una forma di profilassi moderna liberale e razionale: sarà questa la



migliore battaglia combattuta per un ideale di igiene e di umanità.

Il prof. L. Santoliquido riferì quindi sull'eugenica in rapporto con la profilassi pubblica in generale e specialmente con la lotta antivenerea, rendendo conto dell'inchiesta da lui fatta sul quesito se le teorie dell'ereditarietà si possono prendere come base per l'applicazione della pratica sterilizzatrice. Dopo d'avere facilmente dimostrata la nessuna base scientifica delle moderne teorie di sterilizzazione degli alienati, criminali, sifilitici, ecc., che ora sono di moda in America, traccia i confini del campo vastissimo in cui si dovrebbe svolgere l'attività scientifica: sistema di prevenzione fisica e morale, educazione, igiene generale profilattica.

Del *trattamento obbligatorio delle malattie veneree* fu relatore il prof. A. Mibelli, della clinica di Firenze. Egli accenna anzitutto al principio di diritto che la società ha l'obbligo di limitare in grado più o meno grave la libertà individuale di uno dei suoi membri, non solo quando questi ha nociuto alla collettività, ma anche quando sia semplicemente in condizione di nuocere, come pei dementi e per coloro che sono affetti da malattie a carattere eminentemente contagioso (peste, colera, febbre gialla, ecc.). Tali misure eccezionali basate sul diritto sociale di difesa debbono pertanto essere giustificate da estrema necessità quando il pericolo sia tale da rendere insufficienti i comuni mezzi: *summum jus, summa injuria*. Vi sono poi altre malattie infettive meno pericolose che esigono il semplice obbligo di essere denunciate: a questa categoria non appartengono secondo le leggi italiane le malattie veneree, salvo casi particolari (sifilide d'allattamento). Imporre un trattamento obbligatorio ai venerei costituirebbe una menomazione contro la legge naturale del diritto privato e sconvolgerebbe nella attuale legislazione tutto lo spirito informatore della nostra profilassi anticeltica. Il relatore si domanda pertanto se le malattie veneree raggiungano gli estremi necessari per giustificare quelle sanzioni che vanno fino alla quarantena nella Svezia, Australia e Stati Uniti: egli osserva che tali affezioni non possono assolutamente paragonarsi per la loro gravità a quelle summenzionate, che esigono delle rigorose misure profilattiche, poichè non si trasmettono nè con l'aria, nè con l'acqua, nè col suolo e solo in una minima parte con oggetti mediati. Esse sono pertanto meno pericolose del vaiuolo, del tifo, ecc., cui si applicano misure più blande: le malattie veneree poi danno una mortalità insignificante, e la stessa sifilide nella maggioranza dei casi è letale solo dopo molti anni dal contagio.

D'altronde non tutti sono esposti, salvo pochi casi relativamente di contagio mediato, all'infezione, ma solo alcune persone volontariamente si espongono all'atto sessuale: non si può quindi a rigor di termini parlare di danno pubblico, e per tanto mancano gli estremi per giustificare misure coercitive. Inoltre anche la semplice notificazione alle Autorità sanitarie, anche se fatta in forma discretissima dal medico curante, è un'infrazione al segreto professionale, che deve essere assoluto e rotto solo dalla espressa volontà dell'infermo.

Proseguendo la disamina delle leggi coercitive, il relatore vi trova innumerevoli difficoltà di indole pratica per ciò che si riferisce: all'obbligo di presentarsi al medico non appena l'individuo si accorge d'aver contratta una malattia venerea; all'obbligo di seguire il metodo di cura prescrittagli; alla notificazione obbligatoria al medico curante, nel caso che il paziente passi ad altro sanitario; al prolungamento della cura fino alla scomparsa delle manifestazioni contagiose, ecc. Nota ancora come col progredire della conoscenza delle malattie veneree e dei loro effetti anche nelle più basse classi sociali, è notevolissimo il numero di coloro che si sottopongono volontariamente anche per lungo tempo a cure: praticamente la cura obbligatoria lascierebbe le cose allo stesso stato o le peggiorerebbe, perché la paura della denuncia renderebbe dissimulatoria buona parte degli infermi.

Il problema della profilassi antivenerea è dunque un problema di educazione, che non può essere vincolato da norme legislative. Il relatore richiama infine le opinioni espresse in merito dal prof. Pellizzari fin dal 1894 e si compiace dell'enorme progresso fatto in Italia, sia nell'educazione popolare, sia negli studi venereo-sifilografici e nell'accrescimento e miglioramento degli ospedali e dispensari specializzati.

Sullo stesso argomento riferì il prof. E. von Düring.

Incomincia col dividere le principali nazioni in tre gruppi, a seconda del loro sistema di legislazione in merito alla prostituzione: a) regime liberale: (Inghilterra, Italia, Olanda), b) regime coercitivo: (Australia e Stati Uniti); c) regime incerto, dove cioè nessuna delle tendenze si è risolutamente affermata; (Svizzera, Germania, Francia, ecc.). Pur



professandosi rigidamente abolizionista ha su alcuni punti della relazione Mibelli delle vedute divergenti per ciò che riguarda le leggi coercitive in rapporto al segreto professionale e alla denuncia obbligatoria delle malattie veneree.

Trova assai gravi le leggi coercitive dei Dominions Inglesi e degli Stati Uniti che prescrivono la notificazione obbligatoria e dichiarano non validi i matrimoni quando uno dei coniugi sia affetto da malattie veneree, e riconosce invece assai più logica la legge Svedese che invita l'ammalato a presentarsi volontariamente per essere sottoposto a cura del tutto gratuita e prescrive che tutti gli infermi debbono essere notificati senza l'indicazione del nome e del domicilio all'Ispettore sanitario. Se l'ammalato non si sottopone al trattamento, il medico è tenuto ad informare con il nome e l'indirizzo l'Ispettore sanitario; se l'ammalato ha rapporti sessuali, pure essendo edotto della sua malattia, è punito anche se non l'abbia inoculata.

Il relatore passa poi ad esaminare le obiezioni che gli avversari delle misure coercitive invocano contro queste leggi e che si possono riassumere nelle seguenti:

1. Qualunque denuncia, anche se anonima, anche se discreta, viola il segreto professionale. L'obiezione non appare assai valida quando si ammette senza difficoltà: che la denuncia è obbligatoria per le altre malattie contagiose; che il medico è obbligato a rivelare la malattia di cui è affetto un dato individuo a richiesta della Società di Assicurazione presso cui l'individuo stesso è assicurato; che la notificazione non viene fatta alla polizia bensì all'Ispettore Sanitario, che è obbligato alla più severa discrezione: d'altronde i diritti della collettività debbono avere il sopravvento su quelli individuali. 2. Le misure coercitive portano alla dissimulazione delle malattie veneree. Il relatore è convinto che anche in questo si esageri e che tanto con leggi coercitive, quanto senza, i dissimulatori vi saranno sempre: d'altra parte la sicurezza della discrezione dovrebbe essere un motivo di fiducia per l'ammalato. 3. Le leggi coercitive indurranno gli ammalati timorosi di indiscrezioni a farsi curare da ciarlatani e simili, ma questo pericolo praticamente non esiste. Conchiude ricordando i principi e gli ideali per cui è sorta e lotta la Federazione Abolizionista.

Il dott. Douglas White, trattò successivamente del tema: *le autorità civili e militari devono esse favorire e raccomandare l'uso dei mezzi individuali di autodisinfezione?* Molti medici, osserva, pensano di poter sbarazzare il mondo dalle malattie veneree con due metodi: 1° disinfezione individuale; 2° istituzione dei gabinetti di disinfezione e medicazione. Di tali metodi si fa una grande propaganda: in alcuni paesi formano oggetto d'insegnamento vero e proprio e si citano gli effetti ottenuti particolarmente nell'esercito. Il fatto è che praticamente nell'esercito inglese i risultati non sono stati così brillanti come si dice e che la percentuale dei venerei si è mantenuta sempre sul 30%.

Il relatore, forte dei suoi 10 anni di esperienza, critica questi sistemi di profilassi: egli crede che una campagna in favore della disinfezione avrebbe l'effetto contrario, di aumentare cioè la percentuale dei venerei, perchè esercita inevitabilmente nelle classi popolari la fallace sicurezza di andare immuni dal contagio mediante le pratiche di disinfezione. Ora, se è vero che le pratiche profilattiche rendono discreti servizi, essi sono ben lungi dal dare la sicurezza tanto decantata, specie perchè le circostanze in cui si svolgono tali rapporti illeciti sono poco favorevoli a una accurata disinfezione. D'altronde la propaganda delle pratiche profilattiche, per essere utile, dovrebbe essere fatta ai giovani di 17 o 18 anni, quando essi sono assai sensibili alle influenze buone o cattive. Invece di elevare il loro spirito noi lo abbassiamo e li abbrutiamo rendendoli sensuali e materiali: ciò sarebbe ancora la distruzione di ogni educazione morale. Come mai mi si insegna, direbbe il giovane, che è male avere rapporti sessuali fuori del matrimonio, se poi mi si rende noto che vi è modo di rendere inoffensivi appunto questi rapporti sessuali immorali?

I posti di disinfezione numerosi e resi pubblici da avvisi, ecc. sono del pari nocivi agendo come un'indiretta propaganda al vizio e quindi all'aumento delle malattie veneree poichè tendono a far credere che il vizio è per lo meno considerato come necessario e si cerca di renderlo meno pericoloso. In conclusione la propaganda in favore della disinfezione abbassa il livello morale della vita sessuale e non presenta alcun serio vantaggio. Il miglior metodo di profilassi è quello di curare bene i venerei, di istruire il popolo circa i pericoli cui si va incontro con i rapporti sessuali illeciti, migliorare le condizioni delle masse, diffondere i precetti di morale, di rispetto verso sè stessi, di profonda educazione civile.

Il ten. colonnello medico della R marina dott. Marantonio riferì sullo stesso argomento. La profilassi delle malattie veneree è resa obbligatoria nella R marina dal 1913. Essa viene praticata in forma educativa (distrazioni sportive ed



intellettuali che distolgono dalla crapula e dal vizio: adatte e facili conferenze di igiene sessuale fatte dagli ufficiali medici, ecc.), ed in forma coercitiva (consegna assoluta non a scopo punitivo, ma a scopo precauzionale degli individui con manifestazioni contagiose in atto, riposo e consegna dei blenorragici, obbligo di lavoro per i sifilitici che non debbono essere ospedalizzati). Al ritorno a bordo o in caserma tutti coloro che hanno avuti rapporti sessuali impuri debbono sottoporsi a pratiche precauzionali (sublimato, protargolo, pomata al calomelano, ecc.) ed ai marinai vengono forniti tubetti di pomata antiluetica da usarsi subito dopo l'amplesso. La profilassi coercitiva è completata da quella punitiva (punizioni disciplinari per non aver eseguiti gli ordini relativi alla profilassi antivenerea) e di ordine economico (ritenute di paga e soprassoldo). L'applicazione rigorosa di tali disposizioni ha fatto sensibilmente diminuire i casi di malattie veneree e sifilitiche, come il relatore dimostra mediante dati statistici.

Dopo, lo scrivente espose gli ottimi risultati ottenuti nell'Esercito, sia in zona di guerra che in guarnigione, coll'impiego dei mezzi individuali di disinfezione a scopo profilattico antivenereo (1).

Seguirono altre relazioni della sig.ra Avril de Saint Croix sull'*internamento in case di educazione e di riabilitazione delle persone che hanno commesso reati contro la moralità pubblica* e della sig.ra Neilaus sulle *misure obbligatorie per la riabilitazione delle giovani prostitute* ed interessanti comunicazioni dei professori Levi e Ottolenghi.

Il Congresso si chiuse infine dopo avere emesso i seguenti voti:

1° La Conferenza ritiene che la *réglementation* della prostituzione, la quale costituisce un regime di eccezione, collocando la donna fuori del diritto comune, ritragga gran parte della sua forza dalla situazione di inferiorità in cui si trova la donna, fin tanto che la sua condizione legale e sociale non sarà equivalente a quella dell'uomo. Questa eguaglianza è necessaria per permettere alle donne di difendersi contro ogni regime di regolamentazione.

2° La Conferenza afferma che uno dei migliori mezzi per combattere la prostituzione giovanile è quella di accordare ai minori di ambo i sessi la protezione legale la più estesa. Constata inoltre che i principi della Federazione non si oppongono a che lo Stato assuma sotto la sua protezione quei minorenni che per le condizioni d'ambiente o di vita si trovano esposti alle seduzioni, alla prostituzione o alla criminalità. Riguardo a quelli che in materia sessuale non godessero di questa protezione, la conferenza conferma il suo convincimento che la prostituzione personale e privata non dipende che dalla coscienza e non costituisce delitto. In conseguenza nessuno per il semplice fatto della prostituzione deve essere internato od imprigionato, sia a scopo di igiene che di castigo, o di riabilitazione.

3° La Conferenza ritiene che i metodi più efficaci per combattere le malattie veneree siano i seguenti:

- a) una riforma della vita sociale ed una educazione razionale;
- b) l'applicazione di un trattamento libero e discreto.

Convinta che nessun trattamento obbligatorio potrà essere applicato imparzialmente, afferma la superiorità dei metodi liberali su tutti i metodi coercitivi.

4° La Conferenza esprime la sua profonda convinzione che l'insegnamento da parte dell'Autorità ed a spese del pubblico Erario della auto disinfezione delle malattie veneree tende ad incoraggiare la promiscuità sessuale, indebolisce la coscienza popolare, diminuisce il senso della responsabilità e rappresenta un danno per la salute pubblica offrendo un senso di sicurezza contro l'infezione. (Quest'ultimo voto fu approvato a maggioranza, avendo votato contro quasi tutti i membri della Federazione italiana presenti).

(1) La relazione è stata integralmente pubblicata nel fasc. XI del *Giornale di medicina militare*, 1921.

Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione della Medicina Militare

Per le modalità di Abbonamento:

<http://www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Abbonamento.aspx>
oppure - vedi nota in pagina 2 di copertina



Il Servizio Sanitario Della Polizia Di Stato: dalle Origini Ai Nostri Giorni

A. Liaci * I. Simeoli ° M. Bellini ^

Conoscere la storia dell'istituzione di cui si fa parte è di fondamentale importanza per comprenderne la *mission* e operare concretamente ed efficacemente all'interno di essa.

Questo assunto vale tanto più nell'attuale momento storico per la Polizia di Stato e per il suo Servizio sanitario, chiamati l'una a garantire che il disagio prodotto dall'emergenza epidemica nel Paese e dagli scenari di instabilità internazionale non si trasformi in situazioni di tensione e di agitazione sociale, l'altro a salvaguardare, più in particolare, la salute degli operatori di Polizia.

Per descrivere l'evoluzione del suo Servizio sanitario occorre fare riferimento, seppure per brevi cenni, alle origini della Polizia di Stato.

Il termine "polizia", trae la sua origine dalla parola greca "polis" e si collega al suo derivato "politeia", che significa assetto politico ed amministrativo della città. L'attività di polizia è, infatti, strettamente legata al tipo di governo esistente in un dato momento storico e ne trae i riflessi e le aspettative. Nel Medio Evo il termine "polizia" indica la facoltà attribuita al sovrano ed al signore feudale di provvedere con ogni mezzo alla prosperità dei sudditi ed alla loro difesa dai pericoli interni ed esterni.

Con la formazione degli Stati assoluti, il termine viene ad assumere un significato comprensivo delle più svariate attività, poiché al settore della polizia si attribuisce tutto il campo dell'amministrazione interna, ad eccezione di quella parte che ne sia



Crest Servizio Sanitario Ufficiale Polizia di Stato.

* Primo Dirigente Medico della Polizia di Stato, Direttore I Divisione Servizi Affari Generali di ...Sanità, Direzione Centrale di Sanità;

° Medico Superiore della Polizia di Stato – Istituto per Ispettori Nettuno

^ Ispettore Tecnico della Polizia di Stato – Direzione Centrale Polizia di Prevenzione



espressamente esclusa da un atto del sovrano.

In Italia risale al 1814 la prima forza di polizia con potestà amministrative e giudiziarie, creata nel Regno di Sardegna come "*Direzione del Buon Governo*", che si affianca ai Carabinieri Reali e fa capo al Ministero della guerra e della marina.

Trent'anni più tardi, nel 1847, la gestione della Direzione di Polizia viene definitivamente affidata al Ministero dell'interno.

L'anno successivo, il re Carlo Alberto, applicando lo Statuto, istituisce l'Amministrazione della pubblica sicurezza, alla quale vengono affidati i compiti della Direzione di Polizia.

Con il Regio decreto 11 luglio 1852, n. 1404 viene istituzionalizzata la figura del Questore e viene costituito il Corpo delle guardie di pubblica sicurezza, militarizzato e dipendente esclusivamente dal Ministero dell'interno.

Sciolto verso la fine del secolo, esso viene sostituito dal Corpo delle guardie di città e, nel 1919, dalla Regia guardia per la pubblica sicurezza. In questo periodo si istituisce una questura in ogni capoluogo di provincia e un commissariato in ogni capoluogo di circondario.

Ma anche la Regia guardia ha vita breve. Dopo la marcia su Roma, il nuovo regime preferisce, infatti, avvalersi di una polizia propria, la Milizia volontaria per la sicurezza nazionale (MVSN), che mantiene queste funzioni fino al 1925, epoca in cui il potere assoluto è consolidato in tutte le attività statali.

Viene, così, costituito il Corpo degli agenti di pubblica sicurezza, organismo civile sebbene militarmente organizzato, ed inizialmente senza propri ufficiali, perciò amministrato ed impiegato in servizio dai funzionari civili dell'Amministrazione della pubblica sicurezza.

Durante il Governo Badoglio, nel 1943, viene ricostituito il Corpo delle guardie di pubblica sicurezza con status militare, inquadrato da ufficiali propri ed impiegato invece nei servizi di polizia dai funzionari civili di pubblica sicurezza.

Si tratta di tormentati mutamenti, determinati più dalla spinta degli avvenimenti politici che non dalla volontà di dare uno stabile assetto ad una delle più importanti istituzioni dello Stato.

Il Corpo delle guardie di pubblica sicurezza viene sempre più assumendo la primazia del ruolo di organizzazione deputata al mantenimento dell'ordine e della sicurezza pubblica, direttamente dipendente dall'autorità politica a ciò preposta, ossia il Ministro dell'interno.

Ulteriore momento significativo è rappresentato dall'istituzione, nel 1959, del Corpo della polizia femminile, civile e con competenze limitate per materia.

È solo con la legge 1° aprile 1981, n. 121 che si dà però concretezza alla più importante riforma della Polizia di Stato, che viene smilitarizzata divenendo organismo civile ad ordinamento speciale, nel quale confluisce il personale del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza, del Ruolo dei funzionari di pubblica sicurezza del Ministero dell'interno e del Corpo di polizia femminile.

Già con il Corpo della regia guardia per la pubblica sicurezza si avverte la necessità di un'organizzazione sanitaria che sia specificamente preposta all'accertamento dell'idoneità al momento dell'arruolamento, compito che viene inizialmente affidato agli ufficiali medici del Regio Esercito.

Con la successiva nascita del Corpo degli agenti di pubblica sicurezza vengono istituite le prime sale mediche presso le scuole di Polizia ed i reparti di maggiore importanza.

L'organizzazione sanitaria assume la veste di un vero servizio nel 1930, anno in cui con il Regio decreto n. 1629 viene approvato il nuovo regolamento per il Corpo degli agenti di pubblica sicurezza e le sale mediche trovano collocazione anche nei reparti inferiori a 60 uomini, con la prescrizione che i direttori delle scuole di Polizia ed i questori pongano a disposizione dei sanitari un agente possibilmente con esperienza infermieristica, che curi l'igiene della sala medica ed offra assistenza agli infermi.

Lo stesso decreto stabilisce anche gli obblighi dei sanitari del Corpo, che presso le scuole di Polizia vengono individuati tra gli ufficiali medici designati dal Ministero della guerra, e distingue le cure praticabili in caserma, quelle praticabili a livello domiciliare e quelle da affidare infine all'ospedale, disciplinando anche, in qualche modo, la materia delle patologie contratte in servizio e gli accertamenti sanitari da effettuarsi presso gli ospedali militari.

La direzione del Servizio sanitario a livello centrale viene, però, codificata con il Regio decreto n. 7270 del 1935, attraverso la nomina di un ispettore medico del Corpo degli agenti di pubblica sicurezza, cui viene affidato l'incarico di sistemare, coordinare e dirigere il Servizio sanitario del Corpo.

Nell'immediato dopoguerra anche in ambito sanitario gli ufficiali vengono reperiti tra il personale già addestrato delle Forze armate.



Direzione centrale di sanità.



Il Servizio sanitario della Polizia di Stato viene di fatto istituito, quale struttura autonoma, con la legge 26 giugno 1962, n. 885, concernente *“Istituzione del ruolo sanitario degli ufficiali medici di polizia del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza”*, con la quale si stabiliscono anche le dotazioni organiche e le attribuzioni degli ufficiali medici di Polizia del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza, così individuate all’articolo 2:

- a) dirigono il servizio sanitario centrale e nelle zone o presso i reparti cui sono assegnati;
- b) accertano la idoneità psico-fisica ai servizi ordinari e speciali del personale del Corpo delle guardie di pubblica sicurezza;
- c) provvedono all’assistenza igienica e sanitaria di detto personale presso i reparti del Corpo ed alla istruttoria delle pratiche medico-legali relative;
- d) curano la gestione e l’amministrazione dei materiali occorrenti ai fini di cui sopra;
- e) in caso di necessità coadiuvano nello svolgimento dei servizi di istituto del Corpo.

Il Ministero dell’interno, dopo aver bandito il primo concorso pubblico per titoli ed esami, istituisce un ruolo di 80 ufficiali medici, la cui carriera culmina con il grado di colonnello, ai quali sono attribuite pure le qualifiche di ufficiali di pubblica sicurezza e di polizia giudiziaria, in modo non differenziato dagli altri ufficiali del Corpo.

Il numero è, in realtà, esiguo per i compiti da assolvere: assistenza ai dipendenti presso i reparti, presenza alle attività addestrative, compiti medico-legali, visite di controllo e visite di arruolamento, partecipazione ai servizi di ordine pubblico e di polizia giudiziaria, interventi per pubbliche calamità, visite per conto dell’Autorità giudiziaria, partecipazione alle Commissioni mediche ospedaliere degli Ospedali militari, alle Commissioni mediche di 2° istanza ed al Collegio medico-legale della Difesa.

Nel 1968, a seguito di un riordino del ruolo, vengono innalzati alcuni gradi, portando quello più elevato a maggior generale medico (generale di divisione, a due stelle).

Bisogna, però, attendere la legge di riforma del 1981 per la nascita del Ruolo professionale dei sanitari della Polizia di Stato, regolamentato dalle norme contenute nel decreto del Presidente della Repubblica 24 aprile 1982, n. 338, e poi la legge 30 novembre 1990, n. 359 per l’istituzione della Direzione centrale di sanità del Dipartimento della pubblica sicurezza, cui viene preposto un dirigente generale medico del Ruolo professionale dei sanitari della Polizia di Stato.

Il completamento dell’organico e la creazione della Direzione centrale fanno assumere al Servizio sanitario una funzione che va al di là del semplice supporto ad una complessa struttura qual è quella della Polizia di Stato.

Ai compiti tradizionali di tipo assistenziale, medico-legale, di formazione in ambito sanitario, se ne affiancano nel tempo altri, sempre più impegnativi, quali le competenze in materia di tutela e di sicurezza nei luoghi di lavoro, ed alcune attività emergenti, come la collaborazione con la Polizia Stradale per la campagna di prevenzione relativa all’uso di droghe e all’abuso di alcool e l’assistenza nella fase di accoglienza e nelle operazioni di rimpatrio di cittadini extracomunitari.

Proprio la meritoria azione profusa dal personale medico e paramedico della Polizia di Stato a tutela della salute, non solo nei confronti dei dipendenti, ma anche a favore della popolazione in caso di calamità naturali, prevenzione diffusa in luoghi di aggregazione giovanile e su strada, soccorso agli immigrati clandestini, determina il conferimento alla bandiera della Polizia di Stato della Medaglia d’oro al merito della sanità pubblica, con decreto del Presidente della Repubblica del 1° aprile 2005.

Resta costante il supporto alle attività istituzionali in caso di servizi di ordine pubblico ed ogni qual volta necessiti l’operato di personale sanitario. L’assistenza nei riguardi del personale avviene anche durante le esercitazioni di tiro e le attività addestrative.

Su disposizione dell’Autorità giudiziaria, ai medici di Polizia possono essere affidati compiti di polizia giudiziaria nell’ambito delle specifiche competenze: la qualifica e le capacità professionali li rendono particolarmente adatti a svolgere indagini in campo medico-legale.

Sul versante formativo, l’impegno del personale sanitario della Polizia di Stato è rivolto a far acquisire a tutti gli operatori di Polizia le principali tecniche di primo soccorso, compreso l’uso dei defibrillatori semiautomatici, e le nozioni di profilassi, indispensabili per l’espletamento di servizi ove spesso ci si trova a prestare assistenza a feriti e vittime di malori prima dell’arrivo delle specifiche professionalità.

Grande rilevanza assumono ancora gli interventi di supporto psicologico, rivolti anche ai famigliari delle vittime, in caso di eventi traumatici e psicologicamente drammatici nei quali gli operatori di Polizia si trovano ad essere coinvolti.

Per rendere più efficace ed incisiva la presenza in tutti questi ambiti, con l’attuazione del decreto ministeriale 6 febbraio 2020 (cd. Atto Ordinativo Unico) la Direzione centrale di sanità si arricchisce del Servizio di psicologia, che va ad affiancarsi al Servizio affari



generali di sanità ed al Servizio operativo centrale di sanità già esistenti, e della competenza dei funzionari tecnici psicologi di Polizia sul territorio nonché di una divisione che, in seno al Servizio affari generali di sanità, si occupa specificamente di medicina del lavoro. Con il decreto legislativo 29 maggio 2017, n. 95 di revisione dei ruoli delle Forze di polizia, nasce anche la carriera dei medici veterinari di Polizia che, garantendo il funzionamento delle infermerie specializzate per i cavalli e i cani della Polizia di Stato, annovera tra i suoi principali compiti la tutela della salute dei quadrupedi e l'accertamento dell'idoneità degli stessi al momento dell'acquisto nonché l'individuazione di eventuali difetti e vizi che ne possono determinare la riforma.

Alla Direzione centrale di sanità viene così assegnato, in posizione di staff con il Direttore centrale, un primo dirigente medico veterinario per le attività di studio, ricerca e consulenza nello specifico settore.

Il decreto del Ministro dell'interno 5 aprile 2018 ed i successivi decreti emanati dal 2019 al 2021 ridefiniscono, infine, i profili di impiego e le dotazioni organiche del ruolo degli ispettori tecnici delle professioni sanitarie della Polizia di Stato, regolamentati dal decreto del Presidente della Repubblica 24 aprile 1982, n. 337, individuando nel Settore del Servizio sanitario i tecnici infermieri, della prevenzione sui luoghi di lavoro, di radiologia medica, di neurofisiopatologia, della riabilitazione motoria, di ottica, di audiometria ed i tecnici di laboratorio di analisi.

Un impegno complesso e su vari fronti, che trova ogni volta risposte adeguate in termini di professionalità ed organizzazione, dimostrando come la presenza costante del personale sanitario all'interno dell'Amministrazione, concretamente al lavoro insieme a tutti gli operatori, rappresenti un modello vincente, difficilmente rinvenibile in altre realtà occupazionali.

Il funzionario medico della Polizia di Stato, in particolare, conoscendo la tipologia dei servizi, le modalità di turnazione, i requisiti per l'espletamento di specifiche attività, gli equipaggiamenti, l'organizzazione, può operare una valida attività di prevenzione e tutela della salute degli operatori.

Oggi il servizio sanitario della Polizia di Stato si è trovato a dover fronteggiare forse il più importante problema sanitario dai tempi del dopoguerra, la pandemia da COVID-19, impegno offerto alla comunità civile, ma soprattutto agli uomini e alle donne della Polizia di Stato impiegati in prima linea.

Il Servizio sanitario della Polizia di Stato ha messo in campo quanto possibile per garantire la salute del personale, per affermare alla popolazione la costante vicinanza delle istituzioni e per cercare di scongiurare disagi e paure.

Le risorse disponibili, partendo dai protocolli operativi di contenimento dei contagi fino alle disposizioni comportamentali, dalla fornitura di dispositivi di protezione e presidi diagnostici alle attività di sensibilizzazione alla vaccinazione e a quelle di informazione e formazione, hanno permesso di ottenere risultati di cui essere orgogliosi.

Si sono contati circa 25.000 contagi da SARS-CoV-2 tra i dipendenti della Polizia di Stato e 20 decessi, a fronte di un grande sacrificio collettivo, che ha dato, però, importanti risultati dovuti anche alla fatica, all'impegno e alla costanza di lavoro di medici, infermieri, personale delle altre professioni sanitarie e personale di supporto in servizio nelle strutture centrali e territoriali dell'Amministrazione.

Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione
della Medicina Militare

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

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

Esteri: € 86,00 - \$ 125,20

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

L'abbonamento annuo al periodico "Giornale di Medicina Militare" può essere effettuato mediante:

c/c postale intestato a Difesa Servizi S.p.A. Nr. conto 1048034431

IBAN: IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

Indicare in causale: Abbonamento Giornale di Medicina Militare, il codice abbonato (in caso di rinnovo), cognome, nome e indirizzo esatto per la spedizione. Inviare copia della ricevuta del versamento alla Redazione del periodico e a Difesa Servizi S.p.A. via e-mail a gmedmil@igesan.difesa.it - segreteria@difesaservizi.it

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Versamento

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

IMPORTO IN LETTERE

INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.

VIA FLAMINIA, 335 - 00196 ROMA

CAUSALE

ABBONAMENTO AL

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Accredito

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

TD 123 IMPORTO IN LETTERE

INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.

VIA FLAMINIA 335 00196 ROMA

CAUSALE

ABBONAMENTO AL

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE
codice bancoposta

IMPORTANTE NON SCRIVERE NELLA ZONA SOTTOSTANTE
importo in euro numero conto tipo documento



Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.

