


GM **Medicina**
Militare

GIORNALE DI
PERIODICO DEL MINISTERO DELLA DIFESA



Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico del Ministero della Difesa

Direttore responsabile

Col. Co.Sa.Me. Spe *Antonio Masetti*

Presidente Comitato Scientifico

Ten. Gen. *Federico Marmo*

Comitato Scientifico

Magg. Gen. *Francesco Tontoli*

Col. *Marco Reitano*

Amm. Isp. Capo *Mario Tarabbo*

Gen. Div. *Domenico Ribatti*

Magg. Gen. *CRI Gabriele Lupini*

C.te s.v. C.M. SMOM Col. *Mario Fine*

Isp. Naz. II.VV. *CRI S.lla Mila Peretti Brachetti*

Col. RTL me. *Angelo Giustini*

Dir. Cen. PS *Giovanni Cuomo*

Referenti Scientifici

Cap. me. *Massimiliano Mascitelli*

Ten. Col. vet. *Mario Marchisio*

C.F. (SAN) *Vincenzo Aglieri*

Col. CSA rn *Claudio De Angelis*

Col. CC (me.) *Antonino Marella*

Ten. Col. me. *CRI Romano Tripodi*

Ten. RTL me. GdF *Angela Cristaldi*

Dir. Med. PS *Rosa Corretti*

Redazione e Segreteria

Francesca Amato

Mosè Masi

Collaboratori

Ten. Col. me. *Francesco Boccucci*

Ten. Col. CSA *Roberto Isabella*

La traduzione dei testi è stata curata da:

S.Ten. (Ris.Sel.) Dott.ssa *Sylvia Zawadzka*

Magg. (Ris.Sel.) Dott.ssa *Grace Ann Danisi*

Direzione e Redazione

Via S. Stefano Rotondo, 4 - 00184 Roma

Tel.: 06/47353327 - 06/777039077

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

Edistampa Sud S.r.l.

Località Pezza, SNC

Dragoni 81010 Caserta (CE)

Autorizzazione del Tribunale di Roma

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

Codice ISSN 0017-0364

Finito di stampare in dicembre 2014

Garanzia di riservatezza

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

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

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

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

Italia:

Abbonamenti

€ 36,15

Fasc. singolo (annata in corso)

€ 5,16

Fasc. singolo (annate arretrate)

€ 7,75

Estero

€ 86,00 - \$ 125,20

Librerie

Sconto del 10% sull'importo annuo

Italia € 32,54

Estero € 77,40 - \$ 112,80

Servirsi, per i versamenti,

del c/c postale n. 27990001 intestato a:

Ministero Difesa - Stato Maggiore Difesa - Uff. Amministrazione

Giornale di Medicina Militare

Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma.

CAMBI DI INDIRIZZO

Gli Ufficiali Medici delle FF.AA., gli Enti presenti nella lista di distribuzione ed i Sigg. Abbonati sono pregati di segnalare tempestivamente eventuali cambiamenti di indirizzo allo scopo di evitare disagi nella spedizione del Giornale.

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

L'importo non è detraibile e pertanto non verrà rilasciata fattura.



Sommario

- 3 La riforma del Codice di Deontologia Medica: il nuovo articolo 77 "Medicina Militare".
The reform of the Code of Medical Deontology: the new "Military Medicine" article 77.
Marmo F.
- 9 L'epidemiologia nella Sanità Militare *
Epidemiology in Military Health.
Biselli R.
- 19 Nascita dei treni ospedale. *
The Hospital Trains birth.
Tavormina C., De Paola T., Esposito G., Rocca G.



- 27 La scelta del miglior profilo di immersione in esperienze di saturazione: studio elettroencefalografico. *
The choice of the best saturation's profile in diving experiences: an electroencephalogram study.
Pastena L., Faralli F., Melucci M., Gagliardi R., Ruffino G.
- 37 L'acido acetilsalicilico in cardiologia: gli inizi della seconda era dell'aspirina. *
Acetylsalicylic acid in cardiology: the beginning of aspirin second era.
Michelini S., Corretti R., Facciorusso A., Stanislao M., de Luca G., Podagrosi V., Nasuto M., Valle G.



- 51 Il consenso informato in dermatologia per la diagnosi precoce del melanoma: informazioni e "avvertenze" per i pazienti. *
Informed consent in dermatoscopy for the early diagnosis of melanoma: information and "directions" for the patients.
Astorino S.

- 63 Attualità medico-legali nei trattamenti laser sulla cornea. *
Medical and legal updates on the laser treatments of the cornea.
Salducci M.
- 69 Il temperamento affettivo nella scelta di intraprendere la carriera militare come Ufficiale dei ruoli normali della Marina Militare Italiana. *
The role of the affective temperament in the choice of being enrolled as an Italian Navy officer.
Leonardi A., Ciapparelli A., Fracasso E.F., Ravecca F., Dell'Osso L., Maremmanni I.



- 81 Il glaucoma cronico ad angolo aperto associato a sindrome da apnee notturne: novità fisiopatologiche e cliniche. *
The chronic open-angle glaucoma associated with sleep apnea syndrome: physiopathological and clinical news.
Salducci M.
- 89 Valutazione cardiorespiratoria dopo utilizzo di miscele iperossigenate in incursori della Marina Militare italiana. *
The cardio-respiratory evaluation after the employment of hyper-oxygenated mixtures in the Italian Navy divers.
Piccirilli S., Lombardi G., Bevilacqua F., Di Cianni S., Vellini M., Ruffino G.
- 107 Difendiamo la vita: dalle sostanze, sulla strada. Studio multicentrico sui comportamenti giovanili a rischio nella guida e nell'uso di sostanze stupefacenti, alcol e tabacco. *
Let's protect life from drugs and on the road. A multicentric study on the risk behaviour in young people related to the drugs, alcohol and tobacco use.
Forner M., Mayer R., Russo P., Lelli C.

Rubriche

- 123 Un salto nel passato. Spunti dal Giornale di Medicina Militare di cento anni fa: "L'iperemia passiva alla Bier".

* Lavori tradotti interamente in inglese. - Articles entirely translate in english.



Norme per gli Autori

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

Gli elaborati dovranno pervenire su supporto elettronico (floppy disk, cd-rom, oppure come allegato e-mail) con due copie a stampa ed eventuali tabelle e figure, all'indirizzo:

Redazione del Giornale di Medicina Militare - Via Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00184 Roma - Italia - Telefono 06/777039077 - 06/47353327 - Fax 06/77202850;

e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it

e-mail: giornale.medmil@libero.it

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

L'accettazione è condizionata al parere del Comitato Scientifico, che non è tenuto a motivare la mancata pubblicazione.

Il Comitato Scientifico, ove lo ritenga necessario, potrà richiedere ai competenti organismi delle FF.AA. parere in merito all'opportunità di pubblicare o meno un articolo. 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, VV.FF., od in alternativa alla C.R.I., allo S.M.O.M. 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 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 della Rivista e non possono essere pubblicati in tutto o in parte altrove senza il permesso dell'Editore.

I testi andranno salvati nei formati: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) o TXT.

I grafici, se generati in Microsoft Excel o simili, inviati completi della tabella dei dati che ha generato il grafico.

Le figure, preferibilmente inviate in originale o in formato digitale, nei formati JPG o TIFF con la risoluzione minima di 300 dpi, numerate progressivamente con numeri arabi e corredate da idonee didascalie. Il posizionamento approssimativo delle tabelle e delle figure va indicato a margine.

La pagina iniziale deve contenere:

- Titolo del lavoro in italiano e in inglese;
- Il nome e cognome di ogni Autore;
- Il nome e la sede dell'Ente di appartenenza degli Autori;
- Il recapito, telefono, fax ed e-mail dell'Autore cui si deve indirizzare la corrispondenza;
- Una immagine rappresentativa dell'argomento principale dell'elaborato.

Per quanto attiene ai lavori scientifici, si richiede di strutturarli, preferibilmente, secondo il seguente ordine:

Titolo: in italiano ed in inglese.

Riassunto: compilato in italiano ed in inglese di circa 10 righe e strutturato in modo da presentare una visione complessiva del testo. Ove possibile deve presentare indicazioni circa lo scopo del lavoro, il tipo di studio, i materiali (pazienti) e metodi analitici applicati, i risultati e le conclusioni rilevanti. Non deve presentare abbreviazioni.

Parole chiave: in numero massimo di 6 in italiano ed in inglese. Le parole chiave dovranno essere necessariamente contenute nel testo e preferibilmente scelte dal Medical Subject Index List dell'Index Medicus.

Introduzione: illustrare brevemente la natura e lo scopo del lavoro, con citazioni bibliografiche significative, senza includere dati e conclusioni.

Materiali (pazienti) e Metodi: descrivere in dettaglio i metodi di selezione dei partecipanti, le informazioni tecniche e le modalità di analisi statistica.

Risultati: Presentarli con chiarezza e concisione, senza commentarli.

Discussione: spiegare i risultati eventualmente confrontandoli con quelli di altri autori. Definire la loro importanza ai fini dell'applicazione nei diversi settori.

Citazioni: i riferimenti bibliografici dovranno essere segnalati nel testo, numerati progressivamente ed indicati tra parentesi.

Bibliografia: i riferimenti bibliografici dovranno essere limitati ad una stretta selezione. Solo i lavori citati nel testo possono essere elencati nella bibliografia. I lavori andranno numerati progressivamente nell'ordine con cui compariranno nel testo; gli Autori dei testi citati vanno totalmente riportati quando non superiori a 6, altrimenti citare i primi tre seguiti dall'abbreviazione: et al.. La bibliografia deve essere redatta

secondo il Vancouver Style adottato dal Giornale con le modalità previste dall'*International Committee of Medical Journal Editors*. Per gli esempi, consultare il sito: http://www.nhl.nih.gov/bsd/uniform_requirements.htm. Per le abbreviazioni si consiglia di uniformarsi alla *List of Journal Indexed dell'Index Medicus*, aggiornata annualmente.

Tabelle e figure: Ognuna delle copie dovrà essere completa di figure e tabelle. Le tabelle dovranno essere numerate progressivamente con numeri romani, dattiloscritte a doppia spaziatura su fogli separati con relativa intestazione.

Note a fondo pagina: per quanto possibile dovrebbero essere evitate. Se indispensabili, devono apparire in fondo alla rispettiva pagina, numerate in progressione.

Inclusione tra gli Autori: per essere designati Autori è necessario il possesso di alcuni requisiti. Ciascun Autore deve aver preso parte in modo sufficiente al lavoro da poter assumere pubblica responsabilità del suo contenuto. Il credito ad essere Autore deve essere basato solo sul fatto di aver dato un contributo sostanziale a:

- 1) concezione del lavoro e disegno, oppure analisi ed interpretazione dei dati;
- 2) stesura preliminare dell'articolo o sua revisione critica di importanti contenuti concettuali;
- 3) approvazione finale della versione da pubblicare.

Le condizioni 1, 2 e 3 devono essere TUTTE soddisfatte. La partecipazione solo alla raccolta dati o la supervisione generale del gruppo di ricerca non giustifica l'inserimento nel novero degli Autori.

Autorizzazioni e riconoscimenti: Le citazioni estese, i dati ed i materiali illustrativi ripresi da pubblicazioni precedenti debbono essere autorizzate dagli Autori e dalle case editrici, in conformità con le norme che regolano il copyright.

Uniformità: La redazione si riserva il diritto di apportare al testo minime modifiche di forma e di stile per uniformità redazionale.

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 riforma del Codice di Deontologia Medica: il nuovo articolo 77 “Medicina Militare”

Ten. Gen. Federico Marmo *

Ispettore Generale della Sanità Militare.

Il nuovo Codice di Deontologia Medica, approvato a Torino il 18 maggio 2014 dal Consiglio Nazionale della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici e degli Odontoiatri (FNOMCeO), al termine di una seduta di 11 ore tenutasi a “Villa Raby” (la nuova ed elegantissima sede dell’Ordine provinciale di Torino), contiene, tra gli altri elementi di novità, uno specifico articolo¹ che, per la prima volta, contempla la Sanità Militare. Anche in Italia, quindi, esiste ora uno strumento normativo, seppure nell’ambito della *soft-law*, che disciplina i comportamenti del Medico Militare, al pari di altre Nazioni quali la Francia, la cui Sanità Militare si è da tempo dotata di un proprio codice deontologico, il Regno Unito ove la British Medical Association ha diramato specifiche linee guida per le decisioni di etica in ambito sanitario militare e gli Stati Uniti ove il Military Health System ha pubblicato, attraverso il proprio istituto di formazione, ben due volumi sull’argomento.

Dell’art. 77 del Codice deontologico si è ampiamente discusso nell’ambito di un Convegno su “*La medicina militare tra storia, etica e attualità*”, organizzato dalla FNOMCeO con il patrocinio del Ministero della Difesa e tenutosi, presso il Palazzo del Turismo “*Millepini*” di Asiago, il 18 e 19 luglio 2014, quale primo evento celebrativo nell’ambito delle manifestazioni per il centenario della Prima Guerra Mondiale.

* con la collaborazione del Col. sa. t.ISSMI Giovanni Micale.

Capo Sezione Politica Sanitaria dell’Ispettorato Generale della Sanità Militare.

¹ Codice di Deontologia Medica (ed. 2014) - Art. 77 – “Medicina Militare” – «Il medico militare, nell’ambito dei propri compiti istituzionali, ha una responsabilità che non muta in tutti gli interventi di forza armata sia in tempo di pace che di guerra. Il medico militare, al fine di garantire la salvaguardia psico-fisica del paziente in rapporto alle risorse materiali e umane a disposizione, assicura il livello più elevato di umanizzazione delle cure praticando un triage rispettoso delle conoscenze scientifiche più aggiornate, agendo secondo il principio di ‘massima efficacia’ per il maggior numero di individui. È dovere del medico militare segnalare alle superiori Autorità la necessità di fornire assistenza a tutti coloro che non partecipano direttamente alle ostilità (militari che abbiano deposto le armi, civili feriti o malati) e denunciare alle stesse i casi di torture, violenze, oltraggi e trattamenti crudeli e disumani tali da essere degradanti per la dignità della persona. In ogni occasione, il medico militare orienterà le proprie scelte per rispondere al meglio al conseguimento degli obiettivi e degli intendimenti del proprio comandante militare, in accordo con i principi contenuti nel presente Codice, fermo restando il rispetto dei limiti imposti dalle normative nazionali e internazionali nonché da eventuali regole di ingaggio che disciplinano l’operazione militare.»



L'evento è stato preceduto dalla deposizione di una corona ai Caduti della Grande Guerra nel locale imponente Sacrario² e dalla presentazione di un interessante volume curato da Maurizio Balistrieri³, Maurizio Benato⁴ e Maurizio Mori⁵, dal titolo *“Etica medica nella vita militare. Per iniziare una riflessione”*. Il libro raccoglie gli interventi di esperti, docenti universitari e cultori della materia, su alcuni temi discussi ai Corsi di Bioetica organizzati dal Comitato Etico del Policlinico Militare “Celio” tra il 2009 e il 2012⁶.

Il Convegno ha registrato le lezioni magistrali di Luigi Arru⁷, che ha tenuto una relazione su *“La Sanità Militare nella Grande Guerra”*, di Antonio Sabino⁸, che ha dissertato sul tema *“Le istanze etiche della medicina militare”*, e di Federico Marmo, che ha illustrato l'argomento *“Il medico militare e le missioni internazionali di pace”*.

In particolare, nell'ambito di una Tavola Rotonda, cui hanno partecipato Luigi Lista⁹, Luigi Conte¹⁰, Maurizio Sassola¹¹, Maurizio Balestreri, Aldo Pagni¹¹, Rita Nonnis¹¹, Walter Gatti¹² e Giacomo Mammana¹³ sono stati illustrati e dibattuti gli aspetti più salienti dell'innovativo e, per certi aspetti, pionieristico articolo 77 del nuovo Codice Deontologico Medico Italiano, dedicato alla Medicina Militare, alla cui stesura si è pervenuti attraverso un percorso, piuttosto lungo e alquanto complesso ed articolato, condiviso dalla FNOMCeO e dall'Ispettorato Generale della Sanità Militare (IGESAN).

Il merito del progetto di sintetizzare e formalizzare, per la prima volta, in un articolo del Codice le istanze etiche emergenti dal contesto operativo della Sanità Militare va sicuramente a

2 Il Sacrario Militare di Asiago, più noto come Sacrario del Leiten (dal nome del colle su cui sorge), è uno dei principali ossari militari della Prima Guerra Mondiale. Progettato dall'architetto Orfeo Rossato di Venezia, venne ultimato nel 1936. Due anni dopo, nel 1938, tutte le salme italiane furono lì trasferite. Nel sacrario riposano i resti di 54.286 caduti italiani ed austro-ungarici della guerra 1915-1918 di cui oltre 33.000 ignoti.

3 Ricercatore in Filosofia Morale dell'Università di Torino.

4 Vice Presidente FNOMCeO.

5 Professore ordinario di Bioetica dell'Università di Torino.

6 Relazioni contenute nel Volume:

- a. “Riflessioni etiche per il medico militare” di Maurizio Benato;
- b. “La medicina militare nel nuovo Codice deontologico dei medici e degli odontoiatri” di Aldo Pagni;
- c. “Una rivisitazione dell'etica militare dalla prospettiva delle virtù tenendo conto del contesto sanitario” di Eugenio Lecaldano (Filosofo, attivo soprattutto nel campo della bioetica);
- d. “Soldati, trattamenti terapeutici/sperimentali e principio di autodeterminazione del paziente” di Antonella Ficorilli;
- e. “Il potenziamento in ambito militare: discussione di alcune questioni morali” di Maurizio Balestreri;
- f. “Etica, medicina e multiculturalismo” di Riccardo Di Segni (Medico e rabbino capo della Comunità ebraica di Roma);
- g. “La medicina militare e la sfida del multiculturalismo” di Lorella Ventura (Filosofa e membro del Comitato di Bioetica del Policlinico Militare di Roma);
- h. “Guerre, soldati e sfere dell'etica” di Piergiorgio Donatelli (Professore Ordinario di Filosofia Morale dell'Università “La Sapienza” di Roma);
- i. “Il buon soldato e l'agente virtuoso: Hume e la military glory” di Lorenzo Greco (Filosofo);
- l. “L'onore nelle istituzioni militari. La lezione di Appiah” di Alessio Vaccari (Filosofo);
- m. “Guerra e costituzione: un rapporto difficile” di Paolo Carnevale (Professore Ordinario di “Istituzioni di diritto pubblico” presso la Facoltà di Giurisprudenza dell'Università di “Roma Tre”).

7 Coordinatore del Gruppo di Lavoro FNOMCeO “Centro Studi e Documentazione”.

8 Procuratore Generale Militare della Repubblica italiana.

9 Capo Ufficio Politica Sanitaria dell'Ispettorato Generale della Sanità Militare.

10 Segretario Generale FNOMCeO.

11 Componente della Consulta Deontologica Nazionale della FNOMCeO.

12 Giornalista.

13 All'epoca, Direttore del Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria dell'Esercito.



quanti hanno, fin dall'inizio, percepito l'urgenza del tema e studiato lo stesso nei suoi molteplici e complessi aspetti; tra questi "pionieri" ci sono, *in primis*, i rappresentanti della FNOMCeO tra i quali, certamente, va menzionato il Vice Presidente nazionale Maurizio Benato che ha costituito l'elemento di innesco e di propulsione.

Tale urgenza era già stata parimenti avvertita nell'ambito delle Forze Armate, e della Sanità Militare in particolare, talchè la proposta della FNOMCeO ha trovato immediato riscontro e piena disponibilità nell'Ispettorato Generale della Sanità Militare, che ha recepito e condiviso l'invito a tradurre in un articolato del Codice, ancorché in maniera sintetica, le specificità dell'Etica Medica Militare.

Peraltro giova ricordare che, per certi aspetti, il contesto militare, da sempre, rappresenta anche in campo etico e deontologico, come in molti altri settori della scienza medica, una sorta di laboratorio ed avanguardia nella evidenziazione e nello studio di talune tematiche, poi dimostratesi di ampio interesse anche nel mondo "civile".

Basti ricordare che il capuano Ferdinando Palasciano, già medico militare borbonico e poi Deputato e Senatore del Regno d'Italia, durante i moti di Messina del 1848, rischiando la pena di morte per aver prestato cure mediche anche ai nemici, per primo affermò "*i feriti, a qualsiasi esercito appartengano, sono per me sacri e non possono essere considerati come nemici*" e successivamente "*il mio dovere di medico è più importante del mio dovere di soldato*". E questo avveniva ben prima che H. Dunant¹⁴, dinnanzi agli innumerevoli feriti e moribondi della Battaglia di Solferino (1859), percepisse la necessità di formalizzare in norme esplicite ciò che poi è diventato materia di un Codice Umanitario.

Per quanto attiene alla cronaca dell'*iter* e degli eventi che hanno preceduto la definitiva stesura dell'articolo 77, bisogna ricordare che il primo momento di incontro tra IGESAN e FNOMCeO è stato il Convegno della Maddalena su "*La professione medica nei 150 dell'Unità d'Italia. Dalla storia al futuro – Sanità militare e società civile*", tenutosi il 30 settembre-1 ottobre del 2011¹⁵, che ha segnato l'inizio di un percorso (talvolta in salita!) che, attraverso una riflessione a tutto campo (iniziata dalla storia della Sanità Militare fino alle "sfide" della Medicina Militare sotto il profilo etico, culturale e professionale in riferimento alle logiche e agli assetti organizzativi, ed alle modalità e alla tipologia delle prestazioni erogate nonché alle relazioni medico-paziente), ha portato all'approvazione dell'articolo.

Infatti, già in tale occasione, furono poste le basi del "progetto". In particolare, il Colonnello medico Luigi Lista, nel contesto della sua relazione concernente il "*Ruolo e funzioni del medico militare*

¹⁴ Filantropo svizzero, premio Nobel per la pace nel 1901 per aver fondato la Croce Rossa.

¹⁵ Il Convegno, organizzato dalla FNOMCeO con il patrocinio, tra gli altri, del Ministero della Difesa, si è svolto presso la Scuola Sottufficiali della Marina Militare della Maddalena (OT), prevedendo la partecipazione di Autorità politiche, civili e militari, quali il Senatore Giuseppe Cossiga (all'epoca, Sottosegretario di Stato del Ministero della Difesa), il Dott. Amedeo Bianco (Presidente della FNOMCeO) ed il Generale medico Federico Marmo (Ispettore Generale della sanità Militare), nonché di illustri Docenti universitari e qualificati esperti della materia.



in ambito civile ed in ambito militare”, aveva avuto modo di affermare: “Personalmente ritengo che (...) lo stesso Codice Deontologico debba contemplare una specifica previsione (...) per una categoria speciale di «militari medici»”; il Colonnello medico Marcello Giannuzzo¹⁶, nella sua presentazione su “*Criticità deontologiche nel contesto professionale per il Medico Militare*” aveva evidenziato le principali peculiarità della professione medica nel contesto militare e le relative implicazioni deontologiche; il Dott. Maurizio Benato con il Generale medico Giacomo Mammana, nel corso del loro intervento “*Premesse per una Carta Etica del medico militare*” avevano avanzato l’ipotesi di un progetto per la realizzazione di una “*Carta Etica*” nella quale “*trascrivere, in un contesto di totale condivisione, i principi che uniformano la medicina militare*” sia nei rapporti verso l’“esterno” sia “*nell’agire professionale di ogni operatore all’interno delle complesse relazioni interpersonali che sussistono in ogni gruppo di lavoro*”.

Peraltro, le suddette tematiche erano state poi approfondite, nell’ambito dello stesso Convegno, in una Tavola Rotonda, moderata dal Dott. Luigi Arru e dal Generale medico Federico Marmo, dal titolo “*Aspetti deontologici e aspetti di genere nell’evoluzione della Sanità Militare*”, che prevedeva l’intervento di Giuseppe Cossiga¹⁷, Maurizio Balestreri, Valerio Brucoli¹⁸, Rossana Cecchi¹⁹, Alessandra Garofalo²⁰, Marcello Giannuzzo, Stefano Falcinelli¹⁸, Raimondo Ibba²¹, Luigi Lista e Rita Nonnis.

A conclusione dei lavori della “Maddalena”, era stata prospettata l’opportunità di un approfondimento delle tematiche e delle problematiche emerse auspicando la creazione di un *pool* di “esperti”, civili e militari, al fine di esplorare ed individuare possibili linee d’azione.

A tal fine, già a febbraio del 2012, l’Ispettore Generale della Sanità Militare chiedeva al Capo di Stato Maggiore della Difesa, Ammiraglio Luigi Binelli Mantelli, l’autorizzazione per la costituzione di un Gruppo di Lavoro (GdL) su “*La figura etica e giuridica del Medico Militare*”, che riunisse in sé le diverse articolazioni della Difesa coinvolte nella problematica, esponenti della FNOMCeO nonché del Comitato Bioetico del Policlinico Militare Celio²². Ciò, allo scopo di elaborare un documento volto a delineare i canoni etico-comportamentali del medico militare armonizzando i peculiari aspetti derivanti dal suo *status* di militare con quelli legati alla deontologia professionale medica.

Il citato Gruppo di Lavoro si è riunito più volte, individuando due possibili linee d’azione per rispondere alla doppia esigenza sia di far conoscere, in ambito civile, le peculiarità e le

16 All’epoca in servizio presso il Dipartimento di Sanità del Comando Logistico dell’Esercito.

17 Sottosegretario di Stato per la Difesa.

18 Componente della Consulta Deontologica della FNOMCeO.

19 Docente di Medicina Legale presso l’Università la “Sapienza” di Roma.

20 Capo Servizio Sanitario MARISARDEGNA.

21 Presidente OMCeO di Cagliari.

22 Alla costituzione del GdL hanno partecipato: il Generale medico *Federico Marmo* (Presidente), il Dott. *Maurizio Benato*, il Dott. *Maurizio Balestreri*, il Generale *Rocco Panunzi* (ex Comandante Logistico dell’Esercito e fondatore del “Centro Interdipartimentale di Studi sull’Etica Militare”), il Generale medico *Piervalerio Manfroni* (Presidente del Collegio Medico Legale della Difesa), il Generale *Manfredo Di Stefano*, il Contrammiraglio medico *Rodolfo Vigliano*, i Colonnelli medici *Luigi Lista*, *Roberto Biselli*, *Alessandro Casciotta* e *Francesco Guadalupi* (rappresentanti delle diverse articolazioni di IGESAN), la Dott.ssa *Antonella Ficorilli* (rappresentante del Comitato di Bioetica del Policlinico Militare), i Tenenti Colonnelli *Carlo Capalbo* e *Stefano De Paolis*, il Maggiore *Antonio Angiulli* (rappresentanti delle diverse articolazioni dello Stato Maggiore della Difesa), il Capitano di Vascello medico *Filippo Crociata* (rappresentante della Marina Militare) ed il Capitano *Angelica Pepe* (rappresentante dell’Esercito Italiano).

Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

In collaborazione con Comando Forze di Difesa Interregionale Nord

CONVEGNO NAZIONALE

La medicina militare tra storia, etica e attualità

responsabilità proprie del ruolo e della professione dell'Ufficiale medico sia di consentire la disciplina dei relativi specifici aspetti deontologici: una orientata alla stesura di una "*Carta etica del medico militare*", l'altra, più diretta, rivolta all'elaborazione di una specifica norma, da inserire nello stesso Codice Deontologico, in cui descrivere le caratteristiche peculiari del medico militare e disciplinare gli specifici aspetti deontologici, in analogia a quanto già previsto per la medicina legale e la medicina sportiva.

Nell'ultima seduta del Gruppo di Lavoro del 14 novembre 2012, avendo il dott. Benato preannunciato l'imminente aggiornamento del Codice Deontologico, previsto per la primavera del 2013, tutti gli autorevoli partecipanti all'incontro hanno ravvisato in ciò l'opportunità di procedere secondo la via più rapida, elaborando una bozza di un articolo 77 del citato Codice, inizialmente intitolato: "*Il Medico Militare*", che riportava, in prima ipotesi, i principi basilari a cui il medico militare si deve ispirare nella sua professione ed in particolare in quelle situazioni in cui è necessario contemperare i doveri di "medico" con quelli di "militare".

Tale bozza veniva, quindi, sottoposta alle valutazioni del Capo di Stato Maggiore della Difesa che apportava le integrazioni ritenute necessarie e che hanno, di fatto, costituito l'impianto di base del testo.

Dopo la revisione e approvazione del testo da parte dell'autorità politica di vertice della Difesa, l'Ispettorato Generale della Sanità Militare, pilota del progetto, è stato autorizzato ad inviare il citato articolo alla FNOMCeO per la sua definitiva pubblicazione.

In tale contesto, ci sia consentito ribadire quanto il clima di stima e di autentica amicizia che si creò durante i lavori della "Maddalena", e che si è poi ulteriormente rinsaldato nel corso delle attività del GdL, tra i vari esponenti civili e militari sia stato certamente un fattore catalizzante nel favorire la proficua collaborazione ed il raggiungimento degli obiettivi.



The Reform of the Code of Medical Deontology: the new “Military Medicine” article 77

Lieutenant General Federico Marmo *
General Inspector of Military Medicine

The new Code of Medical Deontology - approved in Turin on May 18, 2014 by the National Council of the National Federation of the Orders of Physicians and Dentists (FNOMCeO) - contains a specific article about Military Healthcare and regulates the behaviour of Military Doctors. This has already been regulated in other countries such as: France - which has had a deontological code for a long time, the UK - where the British Medical Association draft specific guidelines related to ethic decisions in the Military Health field and the US, where the Military Health System published through its education institute two volumes on the topic.

This was the main subject of the “Military Medicine: history, ethics and actuality” congress which took place in Asiago (VI) on July 18-19, 2014. The congress has been arranged by the FNOMCeO and sponsored by the Ministry of Defence.

The credit for this project, which synthesizes and formalizes –for the first time and in an article of the Code of Medical Deontology - the ethical request emerging from the operational context of Military Health, goes to those who understood from the beginning the importance of such an issue and have analysed it in all aspects. Among these pioneers there are, *in primis*, the FNOMCeO representatives such as the vice-president, Maurizio Benato, who has been the leading element in the General Inspectorate of Military Health.

The first FNOMCeO-IGESAN meeting took place at the Maddalena Island (Olbia) on September 30, 2011. “The medical profession during the 150 years since the Unity of Italy. From history to the future - Military Health and civil society” started a hard path towards the approval of the article. During the congress, a possibility to develop the emerged topics through the establishment of a pool of military and civilian “experts” was raised in order to draw possible lines of action.

With that purpose, on February 2012, the Military Health General Inspector, under the approval of the Defence Chief of Staff, Admiral Luigi Binelli Mantelli, established a working group on “the figure of ethic and juridical Military Doctor”. Various defence branches interested in the topic have been involved as well as the representatives of FNOMCeO as well as of Bioethical Committee of the Celio Military General Hospital. The aim was to draw a paper intended to outline the ethic-behavioural rules of the military physician by harmonizing the peculiar aspects coming from the military status with the one linked to the professional medical deontology.

The last working group meeting held on November 14, 2012 ended with the draft of the new article 77 of the Deontological Code. It has been called “the Military Doctor” and has been reporting on the main principles on which the military doctor has to base his experience while performing his job. In particular in those situations in which it is necessary to take into account the “medical” or “military” obligations.

The paper - approved and integrated by the Chief of Defence General Staff - represented the foundation of the final document, released subsequently by the FNOMCeO.

* *with the collaboration of Col. sa. t.ISSMI Giovanni Micale.*
Chief of the Political Health Department of the Military Health General Inspectorate.

Osservatorio Epidemiologico della Difesa

Bollettino Epidemiologia della Difesa #2



L'epidemiologia nella Sanità Militare

Epidemiology in Military Health

Roberto Biselli *

Considerazioni storiche

Circa quindici anni fa, negli ultimi mesi dell'anno 2000, veniva segnalata, nei militari italiani che avevano preso parte alle operazioni di *peacekeeping* nell'ex-Jugoslavia, la possibile esistenza di una "sindrome dei Balcani", ed in particolare un eccesso di casi di neoplasie maligne potenzialmente attribuibili all'esposizione ad uranio impoverito (1). Tale rilievo indusse il Ministero della Difesa ad istituire una Commissione scientifica, presieduta dal Prof. Mandelli, che nella relazione finale evidenziò:

- che tra i 43.058 militari italiani che tra il 1995 e il 2001 avevano svolto missioni nelle zone operative in argomento, l'incidenza dei tumori, considerati globalmente, risultava significativamente inferiore all'attesa sulla base delle stime dei tassi nazionali mentre, considerando le singole tipologie di neoplasie, emergeva un "eccesso statisticamente significativo" dei casi di linfoma di Hodgkin (2, 3);

- che i risultati dell'indagine a campione, svolta sui militari italiani impiegati in Bosnia e in Kosovo, non avevano evidenziato la presenza di contaminazione da uranio impoverito, in accordo con quanto rilevato peraltro in studi successivi svolti su militari a livello internazionale.

In nessuno studio riportato nella letteratura, infatti, è stato evidenziato un incremento significativo del rischio di linfoma di Hodgkin, in particolare né nello studio condotto in Danimarca su 13.982 militari impegnati nei Balcani nel periodo 1992-2001 (4), né in quello effettuato in Svezia su 8.780 soggetti impiegati nei Balcani nel periodo 1989-1999 (5), né in quelli condotti negli USA sui veterani impegnati nella prima Guerra del Golfo (6-8), né in quelli dei Canadesi sui 5.117 soggetti che avevano partecipato alla Guerra del Golfo nel 1990-1991 (9-11), né in quelli effettuati in Olanda rispettivamente su 19.167 e 18.175 militari impiegati nei Balcani tra il 1993 e il 2001 (12, 13), né nello studio effettuato sul personale dell'Esercito Italiano impiegato nel periodo 1996-2007

in Bosnia e Kosovo (14), né, infine, nello studio condotto in Norvegia su 6076 veterani impegnati nei Balcani tra il 1999 e il 2011 (15). I contenuti di buona parte di questi dati sono stati ribaditi in una pubblicazione del 2008 dell'Istituto Superiore di Sanità (16) che confermava quanto riportato nella relazione finale della "Commissione Mandelli", e cioè che pur considerando la difficoltà ad effettuare una valutazione obiettiva delle esposizioni a uranio impoverito e ad altri potenziali fattori di rischio cancerogeno sperimentate nei teatri operativi considerati, e ben consci che un periodo di follow-up compreso tra 1 e 13 anni poteva essere breve in relazione alla latenza della neoplasia di interesse, non era possibile stabilire una diretta associazione tra il servizio nei teatri operativi balcanici e il rischio di tumori maligni totali, né individuare, al momento attuale, le cause dell'eccesso di linfomi di Hodgkin riscontrato dalla *Commissione Mandelli*. A tale riguardo, le cause e i fattori predisponenti all'insorgenza di questa neoplasia sono tuttora ancora solo ipotetici, e la stessa

* Col. CSA rn - Direttore Osservatorio Epidemiologico della Sanità Militare - Igesan - Roma.

relazione del Comitato Scientifico delle Nazioni Unite su “Effetti delle Radiazioni Ionizzanti”, edito nel 2008, afferma che, sulla base dei dati attuali, non è possibile poter associare l'esposizione a fonti radioattive ad un eccesso di linfoma di Hodgkin (17).

Il problema delle neoplasie maligne nel personale militare è stato negli anni risollevato numerose volte, sia nel corso di interrogazioni parlamentari che di Commissioni di inchiesta parlamentari come quelle istituite negli anni 2004, 2006 e 2010 e presiedute, rispettivamente, dai senatori *Paolo Franco*, *Brisca Menapace* e *Giorgio R. Costa* (18-20). La relazione finale dell'ultima Commissione, quella presieduta dal senatore *Costa* conferma quanto già riportato dalle precedenti Commissioni nelle passate Legislature, circa l'impossibilità di stabilire con certezza un nesso causale tra l'esposizione ad uranio impoverito/nanoparticelle e l'insorgenza di neoplasie maligne.

Nonostante la preoccupazione espressa da parte di taluni circa l'eventualità di un mancato monitoraggio della morbilità per neoplasie maligne nei reduci dei Balcani (21, 22), in realtà il *follow-up* dell'incidenza di tumori è stato effettuato sin dal 2001 in poi, anno in cui fu fondato, presso la Difesa, il Gruppo Operativo Interforze (GOI) con lo scopo di monitorare il personale che aveva operato in Bosnia-Herzegovina e in Kosovo. Il lavoro del GOI, a partire dal marzo 2006, è stato rilevato dall'Osservatorio Epidemiologico della Difesa (OED), inserito organicamente nella ex-Direzione Generale della Sanità Militare, che ne ha di fatto ereditato ed ampliato i compiti con il monitoraggio esteso a tutto il personale militare (non solo quindi a quello impegnato nei Balcani).

Parallelamente a questo sistema di sorveglianza messo in atto dalla Difesa, a seguito delle raccomandazioni riportate nella relazione finale della “*Commissione Mandelli*”, nel 2001 fu approvata la legge n. 27 (28 febbraio 2001, art. 4-bis) che prevedeva una campagna di monitoraggio delle condizioni sanitarie dei militari italiani che avessero partecipato a missioni di pace nei territori della Bosnia-Herzegovina e del Kosovo a partire dal 1994. L'attività di questo monitoraggio, spesso indicato più semplicemente come “*Monitoraggio Mandelli*”, basato assolutamente su una adesione volontaria, prevede l'esecuzione di una visita medica e di una serie di test ematochimici, per un periodo di cinque anni dopo il termine della missione nell'area balcanica, e precisamente un controllo ogni 4 mesi per i primi 3 anni e ogni anno per gli ultimi due anni.

Sempre nell'ambito del “*Monitoraggio Mandelli*”, sulla base di un accordo di collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS)-Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) per il Ministero della Salute e l'OED per la Difesa, sono stati programmati due studi retrospettivi sulla coorte dei militari inviati in missione nei Balcani (71.146 persone) dal 1994 al 2004, uno sulla mortalità e uno sulla morbilità per neoplasie maligne.

Lo scopo di queste due indagini era quello di superare, rispetto al lavoro della *Commissione Mandelli*, due *bias* derivanti da: a) il fatto che il confronto con la sola popolazione civile può portare ad una sottostima del fenomeno a causa del cosiddetto “*healthy worker effect*”, che nel caso specifico è più corretto chiamare “*healthy soldier effect*”, cioè al fatto che i militari essendo una popolazione selezionata sono genericamente meno inclini

ad ammalarsi rispetto alla popolazione generale; b) la sottotitola legata al fatto che una volta congedato il personale militare transita sotto la gestione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e quindi l'insorgenza eventuale di patologie neoplastiche può sfuggire al sistema di sorveglianza dell'OED.

Il primo punto è stato affrontato confrontando la coorte dei militari inviati in missione nei Balcani, oltre che con la popolazione generale italiana con analoga distribuzione per sesso, età e periodo di calendario, anche con quella di altri militari dell'Arma dei Carabinieri (114.267 persone) che invece nello stesso periodo non avevano svolto missioni all'estero, appaiandoli per sesso, età, arma e grado. Il secondo aspetto è stato superato confrontando il data-base con i dati delle due coorti di militari con quello dell'ISTAT (che, come noto, possiede le informazioni sull'eventuale decesso e della relativa causa di morte di tutti i cittadini italiani) per lo studio di mortalità, e con quello delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) del Ministero della Salute (da cui risultano tutti i ricoveri presso gli ospedali italiani afferenti al SSN) per lo studio di morbilità.

Mentre lo studio di morbilità tramite analisi dello SDO è ancora in fase di realizzazione, quello sulla mortalità si è da poco concluso e vengono di seguito riportati i risultati più rilevanti.

“Studio di mortalità sulla coorte impegnata nei Balcani”

La finalità di questo studio retrospettivo è stata quella di valutare la mortalità della coorte dei militari inviati in missione nei Balcani (71.146 persone) dal 1994 al 2008, confrontandola con quella della popolazione generale

italiana con analoga distribuzione per sesso, età e periodo di calendario e con quella di altri militari dell'Arma dei Carabinieri (114.267 persone) che invece nello stesso periodo non avevano svolto missioni all'estero, appaiandoli per sesso, età, arma e grado.

Confronto con la popolazione generale

Una prima valutazione della mortalità complessiva e per causa della coorte militare è basata sul confronto tra numero di decessi osservati nella coorte e il numero di decessi attesi nella coorte Balcani calcolati applicando i tassi di mortalità della popolazione generale (stratificati per genere, età, periodo di calendario e macro-area di residenza) ai corrispondenti anni persona della coorte¹.

Il confronto tra decessi osservati e decessi attesi è stato sintetizzato per l'intero periodo 1999-2008 con il rapporto di mortalità standardizzato (SMR), calcolato dividendo gli eventi osservati nella coorte Balcani per gli eventi attesi in quella stessa coorte nell'ipotesi che la mortalità sia pari a quella della popolazione generale a parità di genere, età e macroarea di residenza. Il numeratore (casi osservati) è ottenuto semplicemente sommando il numero di eventi (morti) nella coorte per ciascun strato d'età, sesso, anno di calendario e macroarea geografica, mentre il denominatore (casi attesi) si ottiene moltiplicando in ogni strato i tassi di mortalità della popolazione di riferimento per il corrispondente numero di anni-persona osservati nella coorte Balcani.

Il confronto con la popolazione generale però non rappresenta il termine di confronto più adatto, dal momento che si ritiene che i militari siano in generale una popolazione selezionata (cosiddetto "*healthy workers effect*"), con uno stato di salute mediamente migliore di quello di individui confrontabili estratti dalla popolazione civile.

Confronto con la popolazione dei carabinieri

Una valutazione più appropriata della mortalità della coorte militare è stata svolta confrontando il profilo di mortalità della coorte Balcani con quello espresso da una coorte di controllo di militari (nella fattispecie dell'Arma dei carabinieri), certamente più vicina sotto il profilo della salute alla coorte militare, ma non esposta al fattore di rischio in esame (ovverosia l'aver effettuato missioni nei Balcani).

Tale coorte, costituita da 114.269 soggetti, dopo il lavoro preliminare di standardizzazione e pulizia delle variabili, è stata linkata con l'archivio di mortalità dell'ISTAT per individuare tutti i decessi verificatisi fino al 2008. Dai decessi individuati e dagli anni persona della coorte dei carabinieri sono stati calcolati i corrispondenti tassi di mortalità, stratificati per genere, età, anno di calendario e macroarea utilizzati al posto di quelli della popolazione generale ai fini della stima dei decessi attesi nella coorte Balcani.

Validazione della procedura di linkage dei dati forniti dall'OED con l'archivio ISTAT

Accanto all'aspetto epidemiologico-statistico di questo studio, è stato effettuato da parte dell'ISS-CNESPS anche un

accurato lavoro per verificare la qualità della procedura di linkage con l'archivio ISTAT, in quanto errori anche solo su una delle variabili indicate potrebbero ovviamente comportare mancati e/o falsi abbinamenti.

Risultati

I risultati della validazione della procedura di "linkage" tra il data-base dell'OED e i registri di mortalità dell'ISTAT hanno evidenziato una corrispondenza accettabile dal punto di vista statistico. In particolare, la proporzione di falsi positivi (cioè di soggetti vivi che risultavano deceduti per l'ISTAT) è risultato dello 0,3%, e in questo caso l'errore va chiaramente attribuito ai Registri ISTAT. La proporzione di falsi negativi, la probabilità, cioè, che soggetti deceduti non risultassero nel registro ISTAT, è stata invece calcolata corrispondere all'11,1%.

In **tabella** sono riportati i casi di decessi osservati nella coorte "Balcani" negli anni del follow-up previsti dallo studio. I decessi per tutte le cause sono 387 contro i 686 attesi sulla base del confronto con la popolazione civile (SMR of 0.56; 95% Intervallo di Confidenza 0.51-0.62). Questa differenza, statisticamente significativa, è presente, pur se in misura inferiore, anche quando il confronto è fatto con la popolazione di controllo dei carabinieri (440 decessi, pari a circa il 18% in più).

Per quanto riguarda i casi di morte per neoplasia maligna, nella coorte dei "Balcani" risultano pari ad 80, mentre gli attesi calcolati sulla popolazione generale sono 160 (con una differenza statisticamente significativa - SMR = 53,9%, CI 42,5-65,3%). Rispetto alla popolazione dei carabinieri, gli 80

¹ Per anni/persona si intende la somma di tutti i tempi di osservazione dei soggetti esposti ad un determinato rischio (quindi per ogni soggetto si calcola il periodo di esposizione dal primo giorno di partecipazione alla missione).

Tabella - Decessi osservati per tutte le cause e per neoplasia maligna nella coorte “Balciani” e il numero corrispondente di decessi attesi rispetto alla popolazione generale e alla coorte di controllo dei carabinieri mai impegnati in OFCN. I dati sono rappresentati per tutto il periodo di osservazione, dal 1995 al 2008; il SMR è calcolato sul confronto del totale dei casi osservati versus casi attesi, sia come valore normale sia con la correzione che tiene conto della probabilità di disallineamento della procedura del linkage.

Anno	Tutte le cause di morte			Morte per neoplasia maligna			Anno Persona
	Osservati (Coorte Balciani)	Attesi (popolazione generale)	Attesi (coorte di controllo)	Osservati (Coorte Balciani)	Attesi (popolazione generale)	Attesi (coorte di controllo)	
1995	1	0	1	0	0	0	465
1996	0	3	6	0	0	0	2,498
1997	2	8	9	0	1	0	6,708
1998	2	11	12	0	2	0	10,469
1999	13	16	16	0	2	1	15,195
2000	19	29	26	6	5	3	28,196
2001	41	43	27	2	8	3	41,810
2002	38	56	33	1	11	6	52,019
2003	36	66	45	7	14	7	60,877
2004	53	76	47	11	17	5	66,745
2005	42	78	43	7	18	7	71,330
2006	39	82	52	10	21	8	70,231
2007	49	85	43	17	23	19	70,923
2008	52	133	79	19	38	26	104,207
Totale	387	686	440	80	160	84	601,672
SMR Osservati/Attesi [CI]	0.56 [0.51-0.62]	0.88 [0.79-0.97]		0.50 [0.40-0.62]	0.95 [0.77-1.18]		
SMR corretto [CI]	0.62 [0.24-1.61]	0.87 [0.34-2.28]		0.56 [0.45-0.69]	0.95 [0.77-1.17]		

decessi osservati nella coorte “Balciani” sono comunque inferiori al numero degli attesi, che sarebbero per l'esattezza 84 (in questo caso ovviamente la differenza non è statisticamente significativa).

Per quanto riguarda il linfoma di Hodgkin è stato riscontrato 1 caso nella coorte “Balciani” versus nessun caso atteso rispetto alla corte dei carabinieri, quindi di nessun significato statistico; rispetto alla popolazione civile era atteso un caso, quindi con un SMR=1.

Conclusioni

Lo studio retrospettivo sulla mortalità causa-specifica della intera coorte dei militari inviati in missione nei Balciani chiarisce in maniera definitiva, almeno per quanto concerne la mortalità, che essere stati in missione operativa in Bosnia o Kosovo non ha determinato un maggior rischio di decessi per patologia neoplastica maligna.

Questo si può affermare grazie al

fatto di aver eliminato: a) il problema della sottonotifica, qualunque ne fosse la causa (avendo utilizzato il data-base dell'ISTAT che comprende i decessi di tutti i cittadini italiani); b) l’*“healthy soldier effect”*, grazie all'utilizzo del confronto con una coorte di militari paragonabili per sesso, età e provenienza geografica mai impegnati fuori dei confini nazionali; c) la concordanza con gli altri analoghi studi internazionali riportati in letteratura.

Bibliografia

1. **Tracking a deadly “Balkan Syndrome”.** *Newsweek*, Jan 15, 2001. (<http://www.newsweek.com/2001/01/14/tracking-a-deadly-balkan-syndrome.html>).
2. **Mandelli F., Bigini C., Grandolfo M., Mele A., Onufrio G., Tricarico VA.:** *Seconda relazione della Commissione istituita dal Ministro della difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo.* *Epidemiologia & Prevenzione* 2001, 25 (3): 105-112.
3. **Ministero della Difesa:** *Relazione finale della commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo.* Roma, 11 giugno 2002.
4. **Storm HH, Jorgensen HO, Kejs AMT, Engholm G.:** *Depleted uranium and cancer in Danish balkan veterans deployed 1992-2001.* *European Journal of Cancer* 2006, 42, 2355-2358.
5. **Gustavsson P., Talback M., Lundin A., Lagercrantz B., Gyllestad PE, Fornell L.:** *Incidence of cancer among Swedish military and civil personnel involved in UN missions in the Balkans 1989-99.* *Occupational Environmental Medicine* 2004, 61, 171-173.
6. **Levine PH, Young HA, Simmens SJ, Rentz D, Vincent E, MAHAN CM, KANG HK.:** *Is testicular cancer related to Gulf war deployment? Evidence from a pilot population-based study of Gulf war era veterans and cancer registries.* *Military Medicine* 2005, 170, 149-153.
7. **Mcfarlane GJ, Hotopf M, Maconochie N, Blatchley N, Richards A, Lunt M.:** *Long-term mortality amongst Gulf war veterans: is there a relationship with experiences during deployment and subsequent morbidity?* *Int J Epidemiol* 2005; 34(6): 1403-1408.
8. **Kang HK, Bullman TA.:** *Mortality among U.S. veterans of the Persian Gulf War.* *N Engl J Med* 1996, 335: 1498-1504.
9. **Ough EA, Lewis BM, Andrews WS, Bennett IG, Hancock RC, Scott K.:** *An examination of uranium levels in Canadian Forces personnel who served in the Gulf War and Kosovo.* *Health Phys* 2002; 82 (4): 527-532.
10. **Statistics Canada. Canadian Persian Gulf Cohort Study: Detailed Report.** Ottawa, ON: Statistics Canada, prepared for the Gulf War Veterans Cohort Study Advisory Committee. **02 November 2005.** Retrieved from http://www.veterans.gc.ca/pdf/pro_research/gulf-war-linkage-project.pdf
11. **Scientific Advisory Committee on Veterans’s Health.** *Depleted uranium and Canadian veterans.* A review of potential exposure and health effects. January 2013.
12. **Schram-Bijkerk D.:** *Cancer incidence and cause-specific mortality following Balkan deployment.* National Institute for Public health and the Environment. Report 630450001/2011.
13. **Bogers RP, van Leeuwen FE, Grievink L, Shouten Lj Kiemenet LALM, Schram-Bijkerk D.:** *Cancer incidence in Dutch Balkan veterans.* *Can Epidem* 2013, 37: 550-555.
14. **Peragallo MS, Lista F, Sarnicola, G, Marmo F, Vecchione A.** *Cancer surveillance in Italian army peacekeeping troops deployed in Bosnia and Kosovo, 1996-2007: preliminary results.* *Cancer Epidemiology* 2010, 34: 47-54.
15. **Strand LA, Martinsen JI, Borud EK.:** *Cancer risk and all-cause mortality among Norwegian military United Nations peacekeepers deployed to Kosovo between 1999 and 2011.* *Cancer Epidemiol* 2014.
16. **Lagorio S, Grande E, Martina L.:** *Rassegna degli studi epidemiologici sul rischio di tumori tra i militari della Guerra del golfo e delle missioni nei Balcani.* *Epidemiologia & Prevenzione.* 2008, 32 (3), 145-154.
17. **Sources and effects of ionizing radiation. Report dell’UNSCEAR 2008 (United nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) all’Assemblea Generale nel 2008.** Volume II, Scientific Annexes C, D, and E. United Nations, New York 2011.
18. **“Commissione parlamentare d’inchiesta sui casi di morte e di gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato nelle missioni internazionali di pace, sulle condizioni della conservazione e sull’eventuale utilizzo di uranio impoverito nelle esercitazioni militari sul territorio nazionale”.** (Istituita con deliberazione del Senato del 17 novembre 2004. Atti Parlamentari del Senato della Repubblica – XIV Legislatura – Relatore: senatore Paolo FRANCO).
19. **“Commissione Parlamentare di Inchiesta sui casi di morte e gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato nelle missioni militari all’estero, nei poligoni di tiro e nei siti in cui vengono stoccati munizionamenti, nonché le popolazioni civili nei teatri di conflitto e nelle zone adiacenti le basi militari sul territorio nazionale, con particolare attenzione agli effetti dell’utilizzo di proiettili all’uranio impoverito e della dispersione nell’ambiente di nano particelle di minerali pesanti prodotte dalle esplosioni di materiale bellico”.** (Istituita con deliberazione del Senato dell’11 ottobre 2006. Atti Parlamentari del Senato della Repubblica – XV Legislatura - Relatore: senatrice Lidia BRISCA MENAPACE).
20. **“Commissione parlamentare d’inchiesta sui casi di morte e di gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato all’estero, nei poligoni di tiro e nei siti in cui vengono stoccati munizionamenti, in relazione all’esposizione a particolari fattori chimici, tossici e radiologici dal possibile effetto patogeno, con particolare attenzione agli effetti dell’utilizzo di proiettili all’uranio impoverito e della dispersione nell’ambiente di nanoparticelle di minerali pesanti prodotte dalle esplosioni di materiale bellico e a eventuali interazioni”.** (Istituita con deliberazione del Senato del 16 marzo 2010. Atti Parlamentari del Senato della Repubblica – XVI Legislatura - Relatore: senatore Giorgio Rosario COSTA).
21. **Terracini B.:** *I veterani della guerra dei Balcani e l’uranio impoverito: ciò che gli epidemiologi italiani vorrebbero sapere.* *Epidemiologia & Prevenzione* 2006, 30, 214-215.
22. **Accame F.:** *Uranio impoverito: è tempo di condurre un serio studio epidemiologico.* *Epidemiologia & Prevenzione* 2009, 33, 194.

Epidemiological Observatory of the Ministry of Defence

Epidemiological Bulletin of the Ministry of Defence #2



Epidemiology in Military Health

Roberto Biselli

Historical observations

Approximately fifteen years ago - late 2000 - a trend was noticed in Italian military personnel deployed on peace-keeping operations in the former Yugoslavia, a possible “*Balkan Syndrome*” and in particular a high number of malignant neoplasm cases attributable to depleted uranium exposure (1). Such a relief provoked the establishment of a Scientific Committee - by the Ministry of Defence - headed by Prof. *Mandelli*. He stated in the final report as following:

- Among the 43.058 Italian military who were involved in the above mentioned areas in the period between 1995 - 2001 the incidence of cancer cases cancer was lower than expected. However, if considering the different types of neoplasm a “*statistically significant excess*” of Hodgkin’s disease emerged (2, 3);
- The results of the sample survey, performed on Italian military deployed in Bosnia and Kosovo, did not show the presence of depleted

uranium presence. This has been also confirmed by further surveys on military personnel performed internationally.

Indeed no survey recorded in the scientific literature showed a significant increase of the Hodgkin’s disease and in particular in the Danish studies - on 13.982 military personnel deployed in the Balkans in the period 1992- 2001 (4) - in Swedish studies - on 8.780 subjects deployed in the Balkans in the period 1989- 1999 (5) - in the US - conducted on first Gulf War veterans (6- 8) - in the Canadian - 5.117 subjects deployed in the Gulf War in the period 1990- 1991 (9- 11) - or in the one made by Netherlands on 19.167 and 18.175 soldiers deployed in the Balkans between (1993- 2001)(12,13), - or in the study performed on Italian Army personnel deployed in Bosnia and Kosovo in the period between 1996- 2007, none in the Norwegian survey made on 6.076 veterans deployed in the Balkans between 1999 and 2011 (15). This data has been confirmed - through

the “*Mandelli Commission*” final report - in the 2008 National Institute of Health booklet (16). The data has shown how it was not possible to establish a direct link between the deployment in the Balkans operational theatre and the risk of developing cancer to presently identify the causes of an increase in the number of Hodgkin’s disease spotted by *Mandelli Commission* even when considering the difficulty of an impartial evaluation of the exposure to the depleted uranium as well as other cancer- risk factors in the operational theatres mentioned above, and aware of the follow- up period (1-13 years) related to the latency of the neoplasm. In this regard, the tendency causes provoking the insurgence of such neoplasm are still hypothetical. The final relation of the UN Scientific Committee on the “*Ionizing radiations effect*”, published in 2008 states that based on the present data it is not possible to associate the exposure to radioactive sources with an increase in number of Hodgkin’s disease (17).

* Col. CSA rn - Chief of Epidemiological Observatory of Military Health - Igesan - Rome.

The issue related to the malignant neoplasm in the military personnel has been treated several times during the last years in both points of order and Parliamentary board of enquiry as the one established in the years 2004, 2006 and 2010 led by the senators *Paolo Franco*, *Brisca Menapace* and *Giorgio R. Costa* (18- 20). The last Commission - lead by Senator *Costa* - final report confirms what was already stated by the past Legislative Commissions about the impossibility to define a link between the exposure to the depleted uranium/nanoparticles and the outbreak of malignant neoplasm.

Although concern has been expressed by someone about the possibility of a lack of monitoring of the morbidity of malignant neoplasm in Balkan veterans (21, 22), actual follow-up of the incidence of cancer has been done since 2001. In that year the Operational Joint Group (GOI) was established with the aim of monitoring all personnel employed in Bosnia-Herzegovina and in Kosovo. Starting from March 2006, the GOI task has been taken over by the Defence Epidemiology Observatory(OED), part of the former General Directorate of Military Health which has basically inherited the tasks and extended the monitoring to all military personnel (and not only the personnel deployed to the Balkans).

Along with this supervision used by Defence as per the “*Mandelli Commission*” report recommendations, the law n. 27 (February 28, 2001, art. 4- bis) has been issued. The law made provisions for a monitoring campaign of Italian military personnel health conditions - deployed in Bosnia - Herzegovina and Kosovo from 1994. The monitoring activity,

the so called *Mandelli Monitoring*, is based on a voluntary subscription and involves a medical examination as well as haematochemical tests for five years - with a check every 4 months for the first 3 years by the end of the mission and after this period, every year - by the redeployment from Balkans area.

Based on a cooperation agreement between the National Institute of Health (ISS), the National Centre of Epidemiology, Surveillance and Health (CNESPS) promotion for the Ministry of Health as well as the Defence OED and part of the “*Mandelli Monitoring*”, two retrospective surveys have been conducted on the cohort of military personnel deployed in the Balkans (71.146 people) over the period 1994- 2004. The surveys tasks were: the incidence of mortality and the morbidity of malignant neoplasm.

The aim of the surveys was to go beyond - in respect to the *Mandelli Commission* work - two *bias* coming from: a) the fact that a comparison with only the civilian population can lead throughout an underestimation of the phenomena because of the so- called “healthy worker effect”, which in this particular case should be called “*healthy soldier effect*”. This means that, being a kind of selected population, the military are less prone to contract diseases than the rest of the population; b) the under- notification related to the fact that when discharged, military personnel are subjected to the National Healthcare (SSN) so the outbreak of neoplastic pathologies can be eluded to by the OED surveillance system.

The first point has been faced by a comparison between the cohort of military personnel deployed in the

Balkans - besides the whole Italian population with same sex, age and calendar period - with the Carabinieri (114.267 people) who were not deployed abroad. They have been paired up according to gender, age, corps and weapon.

The second point has been overtaken through the data- base - data of the two military personnel cohorts - comparison with the Italian National Institute of Statistics data - as widely known, the institute collects all the data related to deceases and their reasons, of all Italian citizenships - on the mortality survey and with Hospital Discharge Cards released by the Ministry of Health - from which results of all of the hospitalisations under the National Healthcare system - for the morbidity survey.

While the study on the morbidity through the SDO examination is still due, the one on mortality has recently been completed. The mostly relevant outcomes of such study are reported below.

“Mortality Study on the cohort deployed in the Balkans”

The purpose of the present retrospective study is to evaluate the mortality rates in the cohort of military personnel deployed to the Balkans (71.146 people) over the period 1994 and 2008, by comparing it with the whole Italian population in the same age, gender and calendar period as well as with other military personnel (Carabinieri - 114.267 people) who have not been deployed abroad in the same period of time by pairing them according with gender, age, corps and rank.



Comparison with the whole population

The first evaluation of the whole mortality and because of the military cohort is based on the comparison of the number of deceased observed and the one expected in the Balkans cohort. Those values have been obtained by applying the general population rates of mortality (stratified on gender, age, calendar period and the residency macro- area) to the equivalent year person of the cohort¹.

The comparison between the observed and expected deceased has been summarised for the entire 1999-2008 period with a mortality standardised relation (SMR) obtained by dividing the observed Balkan cohort events for the expected events (based on the hypothesis that the mortality is the same in the whole population if considering the same age, gender and residency macro- area). The numerator (observed cases) is obtained by the sum of the events (death cases) in the cohort for each layer of gender, age, calendar year and geographic macro- area; the denominator (expected cases) is obtained by multiplying in each layer mortality rates of the referred population for the equivalent number of years/person observed in the Balkans cohort.

The comparison with the whole population does not represent the most suitable comparison as it is believed that military personnel are a select population (the so called “*healthy workers effect*”), with better than average health conditions compared with the civil population.

¹ Years/person is the sum of all of the observation periods of subjects exposed to a risk (for each subject it's calculated the exposure period from the first day of deployment).

Comparison with the Carabinieri population

A more appropriate evaluation of the military cohort mortality has been performed by comparing the Balkans cohort with the one expressed by a military supervision cohort (in particular by the carabinieri). It is certainly more similar if the health profile is considered nonetheless is not exposed to the risk factor examined (deployment in the Balkans).

Such a cohort made of 114.269 subjects has been linked - previous standardization and a variables clearing - with the mortality archives of the Italian National Institute of Statistics in order to obtain all of the decease rates occurred up to 2008. The following mortality rates - stratified by gender, age, calendar year and macro- area employed instead of the whole population one in order to estimate the expected deceases in the Balkan cohort - have been obtained from the identified deceased and the years/person of the carabinieri cohort.

Validation of the linkage procedure of the data provided by the OED with the National Institute of Statistics archives

Along with the epidemiologic - statistic aspect of the present study, it has been done by the ISS - CNESPS an accurate work in order to verify the quality of the linkage procedure with the ISTAT. This is because even small errors in the variables could cause a lack of or false pairing.

Outcomes

The outcomes of the “linkage” validation procedure between the OED data- base and the ISTAT registers of mortality, show an acceptable correspondence from a statistical point of view. In particular the proportion of type I error (subjects alive resulting deceased for the ISTAT) was 0,3%. In this case the errors have to be attributed to ISTAT Registers. The type II error proportion (the probability that the deceased subjects did not results in the ISTAT registry) was 11,1%.

The following *table* shows the observed deceased cases in the “Balkans” cohort in the years of follow-up foreseen by the study. The deceased due to all of the causes are 387 versus the expected 686 based on the comparison with the civilian population (SMR of 0.56; 95% Confidence Interval 0.51-0.62). Such a statistically significant difference is present even when the comparison is done with the carabinieri population (440 deceases, equal to 18% more).

To what concern malignant neoplasia death cases among the “Balkans” cohort they are 80, while the expected rates on the whole population are 160 (with a statistically significant difference - SMR = 53,9%, CI 42,5-65,3%). If compared with the carabinieri population, the 80 deceased of the “Balkan” cohort are lower than the 84 expected (obviously in this case the difference is not statistically significant).

To what concern the Hodgkin's disease 1 case has been noticed in the “Balkans” cohort versus no cases in the carabinieri cohort, so not statistically significant; it was expected a case respect to the civilian population which means SMR=1.

Table. Deceases observed for all of the causes and for the malignant neoplasm in the Balkans cohort and the correspondent number of death expected respect to the whole population and at the control cohort of carabinieri deployed abroad. Data are represented for the whole observation time (1995- 2008): the SMR has been obtained by comparing all of the observed cases with the expected cases for both, normal value and correction having into account the probability of misalignment of the linkage procedure.

Year	All Of The Death Causes			Malignant Neoplasm Death			Year Person
	Occurred (Balkans Cohort)	Expected (whole population)	Expected (control cohort)	Occurred (Balkans Cohort)	Expected (whole population)	Expected (control cohort)	
1995	1	0	1	0	0	0	465
1996	0	3	6	0	0	0	2,498
1997	2	8	9	0	1	0	6,708
1998	2	11	12	0	2	0	10,469
1999	13	16	16	0	2	1	15,195
2000	19	29	26	6	5	3	28,196
2001	41	43	27	2	8	3	41,810
2002	38	56	33	1	11	6	52,019
2003	36	66	45	7	14	7	60,877
2004	53	76	47	11	17	5	66,745
2005	42	78	43	7	18	7	71,330
2006	39	82	52	10	21	8	70,231
2007	49	85	43	17	23	19	70,923
2008	52	133	79	19	38	26	104,207
Total	387	686	440	80	160	84	601,672
SMR Occurred/Expected [CI]	0.56 [0.51-0.62]	0.88 [0.79-0.97]		0.50 [0.40-0.62]	0.95 [0.77-1.18]		
SMR corrected [CI]	0.62 [0.24-1.61]	0.87 [0.34-2.28]		0.56 [0.45-0.69]	0.95 [0.77-1.17]		

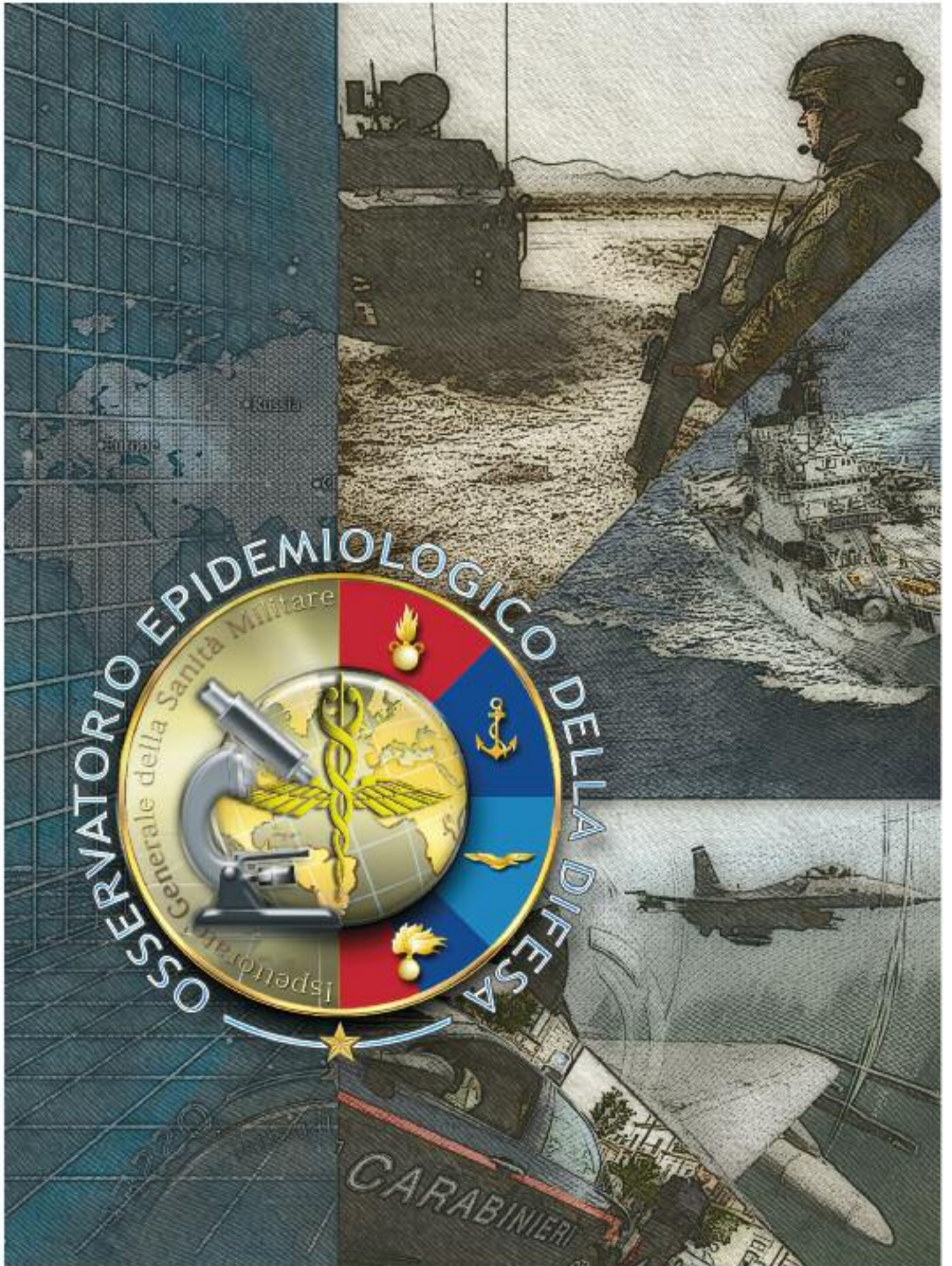
Conclusions

The retrospective study on the mortality from a specific cause of the whole military population deployed in the Balkan area explains definitively - to what concern the mortality - that being deployed in an operational

mission in Bosnia or Kosovo did not determined a higher risk of decease due to a malignant neoplastic pathology.

This can be stated because had been taken off the following issues: a) the under-notification issue, whenever was its reason (having used the ISTAT database which includes all the deceased of

the Italian population) b) the “*healthy soldier effect*”, thanks to the employment of a comparison with the cohort of military population which could be compared for gender, age and geographical origins who have never been deployed abroad; c) the matching with other international surveys on this topic.



Nascita dei treni Ospedale

The Hospital trains birth

Calogera Tavormina *

Teresa De Paola °

Giuseppe Esposito •

Giulia Rocca #



Riassunto - Il XIX° secolo è ricordato per essere stato un'epoca di grande mutamento sociale e tecnologico. La rivoluzione industriale iniziata alla fine del '700 vide il suo massimo sviluppo proprio in questo secolo. Tra i fattori determinanti al progresso industriale si possono ricordare l'avvento dei primi sistemi di illuminazione a gas, l'invenzione del telegrafo, l'introduzione del treno e la costruzione di linee ferroviarie, tali da poter essere paragonati, per la loro spinta innovativa, all'uso dei sistemi informatici nel XX° secolo. L'uso dei treni svolse, in questo, un ruolo fondamentale e rappresentò molto più di un semplice sistema di trasporto in quanto permise lo sviluppo dei traffici e delle attività industriali e commerciali nelle regioni attraversate. La rapidità negli spostamenti rappresentò, inoltre, un mezzo ideale da sfruttare in campo militare. La guerra, anzi, mise in risalto il ruolo strategico dei treni nel trasporto di uomini e mezzi militari e la grande utilità nel trasporto dei malati e dei feriti in guerra.

Parole chiave: treni ospedale, trasporto infermi, guerra d'Indipendenza.

Summary - The XIX century is mentioned as a huge period of social and technologic changes. The Industrial Revolution which began at the end of '700, saw its highest development in that century. Among the industrial progress key factors could be stated: the introduction of gas lighting, the discovery of telegraph, train introduction and related railway construction, etc. Considering their innovative push, such changes could be easily compared with the XX century information system. The employment of trains had a fundamental role and represented more than a mere transportation system. It helped the development of trade and industrial activities in the crossed areas. Moreover, the rapidity of movements represented the perfect mean for exploitation for the military. War underlined its strategic role in the rapid transportation of manpower and military means as well as of the sick and injured.

Key words: Hospital trains, patient transport, Indipendence war.

* Dr.ssa in Scienze Infermieristiche - Cultrice di Storia della CRI e della Medicina. Infermiera Azienda ASL RM/A - Roma.

° Dr.ssa in Scienze Infermieristiche - Coordinatrice infermieristica e P.O. DSM Azienda ASL RM/A - Roma.

• 1° Mar. Lgt. Policlinico Militare di Roma. Addetto di Branca alla Sezione Addestramento Studi e Rapporti con la Sanità Civile.

Infermiera - Coop. OSA presso Azienda Policlinico "Umberto I" - Roma.

Nascita dei treni ospedale

Il primo utilizzo di questi treni come mezzi di trasporto di feriti risale alla guerra di Crimea (1853 - 1856). Durante la guerra, la rete ferroviaria, costruita per uso esclusivamente militare, fu utilizzata anche per il trasporto dei malati e dei feriti. I vagoni vuoti della “Balaclava Railways”, dal fronte di battaglia furono impiegati per trasportare i feriti nelle strutture ospedaliere poste lungo la linea ferroviaria.

In Italia, fu durante la seconda Guerra d'Indipendenza che gli alleati franco - piemontesi utilizzarono i treni per l'evacuazione dei feriti ed uno dei primi trasporti sanitari si ebbe al termine della battaglia di Montebello, primo evento bellico importante della Guerra d'Indipendenza, che vide contrapporsi i franco piemontesi agli austriaci.

Al termine della battaglia nelle fila franco piemontesi, come riferisce in un dispaccio all'Imperatrice lo stesso Napoleone III°, si contarono circa “500 tra uccisi e feriti”(1) Giunti alla stazione di Voghera su carriaggi, furono trasferiti su improvvisati treni ambulanza costituiti da vagoni in precedenza adibiti a trasporto merci ed ora, ricoperti di paglia, al trasporto di feriti.

La xilografia di Ferat, inserita nel volume di Victor Paulin *Guerre d'Italie en 1859*, esprime al meglio l'impiego di questi primi treni (**Fig. 1**).

In America è la guerra civile (1861-1865) fra gli Stati Uniti e gli Stati Confederati (CSA) a far emergere il problema della raccolta, del trasporto e della cura dei feriti. L'innumerabile quantità di soldati impiegati in guerra produsse la necessità di migliorare il servizio sanitario dispensato tra le file degli eserciti e si deve a George Henry Thomas, detto la “Roccia di Chickamauga”, ufficiale di



Fig. 1 - Gli austriaci feriti a Montebello trasportati dagli zuavi alla ferrovia di Voghera. (tratto da Rebagliati, 2005)

carriera dell'esercito degli Stati Uniti e Generale dell'Unione durante la guerra di secessione americana, la creazione di treni ospedale, affinché i feriti potessero essere curati in luoghi più sicuri delle retrovie e trasportati lontano dai campi di battaglia.

L'efficacia del nuovo metodo di trasferire i feriti spinse la Commissione Sanitaria Unionista a migliorare questo sistema e ad allestire, per la prima volta, vetture ospedale costruite appositamente al posto dei vagoni merci utilizzati fino a quel momento.

Le nuove vetture, costruite con particolari accorgimenti per rendere più confortevole il viaggio ai feriti, avevano una capienza tale che

ciascuna vettura poteva trasportare ventiquattro barellati e, grazie ai supporti elastici di cui le vetture erano dotate, potevano essere rimosse e incarrozate senza ulteriori bruschi trabordimenti. Una volta a destinazione, infatti, le barelle venivano staccate dai supporti e la carrozza, ormai vuota, era pronta per essere riutilizzata.

Ciascun treno, contrassegnato distintamente in modo tale da poter essere riconosciuto dalle fazioni in guerra che ne dovevano rispettare la “neutralità”, era costituito da una locomotiva, cinque vetture infermeria, una vettura adibita a sala chirurgica, un carro cucina, un carro magazzino, una vettura per il personale ed un carro viveri (**Fig. 2**).



Fig. 2 - Guerra Civile Americana. Convogli appartenenti agli U.S.M.R.R. In primo piano un carro chiuso contrassegnato come Hospital Car. (tratto da Rebagliati, 2005)

I treni ospedale in Italia nella seconda metà dell'800 e il ruolo fondamentale della Croce Rossa Italiana

Dalla seconda metà dell'ottocento i treni ospedale modificano la loro destinazione d'uso. Da semplici mezzi di trasporto dei feriti e dei malati diventano veri ospedali viaggianti. Sarà la Croce Rossa Italiana che dopo la sua fondazione divenne un importante punto di riferimento per tutta l'Italia, prestando la propria opera anche al di fuori dei confini e, perseguendo l'obiettivo del suo fondatore Henry Dunant - creare una Società di soccorso volontario in ogni Stato con il compito di organizzare ed addestrare squadre per l'assistenza dei feriti in guerra - si impegnò nella progettazione di mezzi che potessero facilitare il soccorso dei feriti in guerra e, in caso di calamità naturali, migliorare quelli che erano stati i primi rudimentali treni ospedale.

Il primo treno ospedale, che vedrà la luce durante l'Esposizione Industriale di Milano del 1881, fu costruito dalla Società Veneta mentre il primo treno ospedale della Croce Rossa verrà presentato tre anni più tardi, durante l'Esposizione Industriale di Torino del 1884.

Il debutto in Esposizione

L'Esposizione Nazionale del 1881 fu un evento importante per la storia di Milano e d'Italia, organizzato dopo appena nove anni dall'Unità. Nella galleria che ospitava il materiale ferroviario erano presenti "due lunghi carrozzoni" che rappresentavano una sezione di treno ospedale progettato e costruito dalla Società Veneta per imprese e costruzioni pubbliche, con lo scopo di

ottimizzare il trasporto dei malati e dei feriti in guerra.

Stando alle indicazioni fornite dalla Società ogni treno era composto di 30 vetture. Quelle presenti all'Esposizione erano una carrozza mista di I e II classe ed una carrozza di III classe, oltre ad un bagagliaio da trasformare in deposito vestiario. Le carrozze potevano ospitare in totale 132 viaggiatori, 44 nella mista e 88 nella terza.

All'interno della vettura mista erano collocati due letti per i medici, la cucina ed un refettorio per il personale. L'altra carrozza rappresentava la vera e propria infermeria: il pavimento della carrozza era coperto da un tappeto impermeabile ed i sedili rimossi. Alle pareti erano applicate due ordini di mensole per sostenere le barelle da campo dove venivano sistemati i feriti per un totale di 18 per veicolo. La parte superiore delle mensole era imbottita e tra la parete e le mensole vi era collocato uno strato di feltro per attutire eventuali sobbalzi della vettura. L'arredamento era completato da un tavolo, una sedia, una poltrona, una stufa dotata di sistema di ventilazione, servizi e materiali di medicazione. L'illuminazione era fornita da candele steariche. Il sistema di sospensione delle barelle discoste dalle pareti e dal pavimento e disposte in modo da poter essere spostate autonomamente rappresentavano la vera innovazione di questi treni. I veicoli erano comunicanti per mezzo di terrazzini che formavano un'unica corsia. Il caricamento dei feriti era effettuato all'estremità dei veicoli dove la barella veniva ruotata e poi avviata nel corridoio. Nelle intenzioni dei progettisti il treno completo composto da locomotiva, tender, 2 carri chiusi, 6 vetture miste e 20 di III classe, poteva trasportare 360 feriti ma, in caso di necessità, il numero poteva aumen-

tare sfruttando al meglio lo spazio a disposizione(2).

Il primo treno ospedale della Croce Rossa, che valse all'associazione la medaglia d'oro fu invece presentato durante l'Esposizione Generale Italiana di Torino nell'estate 1884, organizzata per iniziativa di un gruppo di industriali e professionisti membri della Società promotrice dell'industria nazionale.

E' un periodo di grandi trasformazioni economiche, politiche e sociali e l'esposizione rappresentava per la città un'ottima vetrina per accreditarsi come capitale industriale del Regno avendo perso il titolo di capitale d'Italia.

Terminata l'Esposizione, il Ministero della Guerra finanziò un viaggio dimostrativo del treno ospedale con il duplice scopo di far conoscere nelle città più importanti l'efficacia del mezzo e di verificarne l'utilizzo durante lo spostamento dei feriti.

L'ampliamento della rete ferroviaria e l'esigenza di nuovi treni ospedale.

Il primo problema che il Regno d'Italia, all'indomani dell'Unità, si trovò ad affrontare fu la spaventosa difformità della rete ferroviaria, eredità delle differenti politiche ferroviarie degli Stati preunitari. Le compagnie di gestione della rete erano ben ventidue, sparse in tutta la Penisola, tanto da costringere il neonato Stato a varare in pochi anni diversi provvedimenti di riordino, il più importante dei quali fu la "Legge sulle convenzioni" del 1885 che divise la Penisola in quattro grandi aree da affidare ad altrettanti compagnie: Adriatica, Mediterranea, Sicula, Veneta.

E fu con i responsabili delle quattro compagnie che, nel 1887, si tenne a

Torino un incontro con la Croce Rossa e il Governo unitario, allo scopo di creare un progetto volto alla realizzazione di 13 treni-ospedale, coordinati dalla Croce Rossa, da destinare territorialmente alle Circoscrizioni dei Corpi d'Armata.

I 13 Convogli avrebbero permesso di movimentare 2600 malati e feriti simultaneamente portandoli dai teatri di guerra agli ospedali di riferimento, con una capacità di 200 posti ciascuno.

Il numero di veicoli necessari per la realizzazione di 13 treni venne stabilito in 299, ossia 23 vetture per treno(3). Una volta ultimate, le vetture dovevano essere trasportate nei depositi della Croce Rossa per essere adattate alla funzione a cui erano destinate (**Fig. 3**).

Nel marzo del 1888, effettuò la corsa di prova un treno ospedale costruito con vetture della società Mediterranea. Il treno, formato da cinque vetture arredate, più un carro scorta per il deposito di materiale, in un arco temporale di dieci giorni doveva percorrere una tratta con diverse pendenze e curve a velocità varie per superare l'esperimento.

Esperimento che mise in luce i difetti del treno e le migliorie da dover apportare, come si evince anche dal rapporto al Comitato centrale pubblicato sul Bollettino dell'Associazione italiana della Croce Rossa:

*'Signori,
l'esperimento testé compiuto [...] ci impone l'obbligo di studiare i miglioramenti che ci sono consigliati dalla pratica. Questi Treni, salutati dappertutto con grande simpatia, per l'interesse che spiegano le popolazioni per tutto ciò che visibilmente contribuisce a migliorare la sorte dei militari feriti, son destinati a rendere in una futura guerra il beneficio incalcolabile di eliminare dall'esercito combattente i non valori,*

TRENI OSPEDALI PEL TRASPORTO SULLE FERROVIE DEI MALATI E DEI FERITI IN GUERRA COMPOSTI CON VETTURE

A - DELLA RETE ADRIATICA

B - DELLE RETI MEDITERRANEA E SICULA



Fig. 3 - Treno ospedale della C.R.I. (tratto da Rebagliati, 2005)

adempiendo a tutte le condizioni necessarie, di continuazione d'assistenza e di cura pei trasportati" (4).

Impieghi dei treni ospedale nelle grandi calamità e in guerra

Se il XIX secolo era iniziato all'insegna della rivoluzione industriale, l'ultimo ventennio fu caratterizzato dal susseguirsi di nuove e più esaltanti scoperte, basti pensare all'elettricità o alla chimica. Anche la rete ferroviaria italiana crebbe notevolmente in estensione tanto da imporre la necessità di riunire in un'unica struttura, l'Amministrazione Autonoma delle Ferrovie dello Stato, le diverse compagnie ferroviarie che operavano sul territorio nazionale ed anche di costruire treni più adatti alle nuove esigenze di trasporto.

E proprio da questo nuovo organismo amministrativo che l'Associazione Italiana della Croce Rossa ricevette nel giugno del 1908 cinque nuove vetture

di III classe, differenti da quelle utilizzate fino a quel momento per assemblare i precedenti treni ospedale.

Il nuovo treno, il XIV Treno Ospedale (Roma), fu sperimentato dal 19 al 29 giugno 1908. L'inconveniente maggiore era rappresentato dall'assenza di un corridoio sull'asse centrale per l'inamovibilità di due compartimenti. Un altro difetto rilevato fu la diversa apertura delle porte intercomunicanti delle testate, misurando una 89 cm di larghezza e l'altra 72, che non permettevano il passaggio delle barelle.

Il treno ospedale, dotato di un equipaggio composto da 6 ufficiali e 22 militi del personale di assistenza, fu visitato il 20 giugno, presso la stazione Termini, da autorità civili e militari, inclusi il Re e la Regina d'Italia, che dimostrarono grande interesse per l'avvenimento.

I treni ospedale svolsero una funzione importantissima nel terremoto che colpì e rase al suolo le città di Messina e Reggio Calabria nella notte del 28 dicembre 1908. Data la gravità

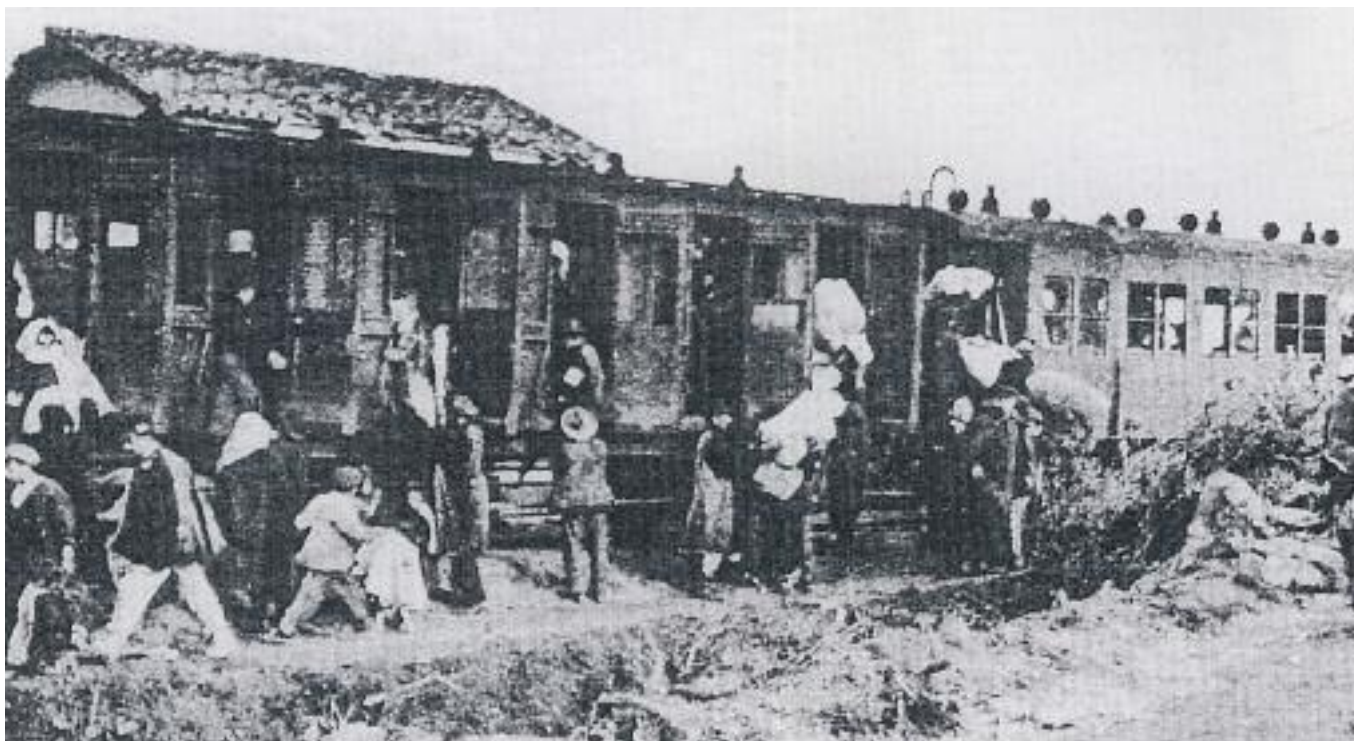


Fig. 4 - 1909 - Pellaro. Il primo treno di soccorso giunto sui luoghi della tragedia. (Archivio FS)

della situazione il Ministero dell'Interno dispose l'invio immediato, a Reggio Calabria, di più treni ospedale.

Il primo treno a partire fu il "*Treno Ospedale XIII*", che si trovava in deposito a Roma, con un equipaggio composto da 10 ufficiali subalterni (6 medici, 2 farmacisti, 1 cappellano, 1 commissario) 42 militi e 9 infermiere volontarie. Il Treno Ospedale partì da Roma il 5 gennaio 1909 per arrivare a Pellaro (RC) il giorno 6 alle 21 ed iniziare la ricerca e il soccorso dei feriti (**Fig. 4**).

L'8 gennaio, completato il carico dei feriti, il treno ripartì per Roma effettuando prima una fermata a Napoli dove vennero depositati gli infermi più gravi. Il treno ospedale compì in tutto tre viaggi. A fronteggiare la calamità e a garantire il trasporto via terra dalle zone terremotate fu, quindi, la ferrovia che si adoperò al meglio per rimediare al disa-

stro naturale abbattutosi sull'Italia grazie anche all'aiuto generoso delle città italiane che si mobilitarono per inviare volontari e mezzi di sussistenza.

I treni ospedale ebbero un larghissimo impiego anche durante le due guerre mondiali. Mancando l'acqua corrente sulle vetture, le norme igieniche da rispettare erano rigidissime e, sebbene la vita a bordo dei treni fosse abbastanza dura, sia per i feriti che per il personale sanitario, tuttavia i treni ospedale esercitarono un certo fascino nell'immaginario collettivo, tanto che l'industria del cinema decise di rappresentarne la vita a bordo in diverse produzioni cinematografiche, tra cui merita di essere menzionato il film girato nel 1943 "*Il treno crociato*" di Carlo Campogalliani con un giovanissimo Rossano Brazzi nel ruolo di un tenente ferito sul fronte orientale e ricoverato su un treno ospedale.

Bibliografia

1. Reyneri A. L. (1863):

Da Montebello a Solferino o guerra per l'indipendenza italiana Aprile – Luglio 1859.

Ed. Robecchi Levino, 2^a ed., Milano.

2. Rebagliati F. (2005):

I treni ospedale. Dalle origini al 1920.

Alzani Ed., Pinerolo (TO)

3. Treni Ospedale.

«Bollettino dell'Associazione italiana della Croce Rossa in soccorso ai malati e feriti in guerra», pubblicato per cura del Comitato Centrale, settembre 1887, p. 96.

4. di Fede R.:

Rapporto al Comitato Centrale sul viaggio delle vetture arredate della Croce Rossa Italiana a scopo di treno-ospedale.

«Bollettino dell'Associazione italiana della Croce Rossa in soccorso ai malati e feriti in guerra», pubblicato per cura del Comitato Centrale, settembre 1888, p. 146.



The Hospital trains birth

Calogera Tavormina *

Teresa De Paola °

Giuseppe Esposito °

Giulia Rocca #

The birth of hospital trains

Trains were first employed for transportation of the injured during the Crimea war (1853 - 1856). At that war time railways - built up for military use only - were also exploited for the transportation of sick and injured. The empty “Balaclava Railways” carriages were employed to carry the wounded into the military hospitals all along the railway line.

In Italy, during the Independence War the Franco - piedmonts allied used the trains to evacuate the injured personnel. One of the first medical transportations was made at the end of Montebello battle, the first important war event during the Independence War which saw the Franco piedmonts facing the Austrians.

At the end of the battle - as per Napoleone III dispatch to the Empress - among the Franco piedmonts soldiers, can be counted on average “500 *in-between killed and injured*”(1). When they reached the Voghera station on wagons, they were transferred in improvised ambulance trains made of carriages of goods. The carriages were filled with straw and were destined for transportation of the injured.

The Ferat xylography, part of the Victor Paulin volume *Guerre d'Italie en 1859*, expresses at its best the employment of this type of trains (**Fig. 1** -

Injured Austrians at Montebello transported by Zouaves to the Voghera rail station (drawn out from Rebagliati, 2005).

The American Civil War (1861- 1865) fought between the United States and the Confederate States of America (Confederacy) brought out the issues of collection, transportation and injured care. The huge amount of soldiers deployed required a healthcare provided for soldiers improvement. It was Mr. George Henry Thomas - the “Rock of Chickamauga”- a professional US army officer and a Union General during the civil war, who created the hospital trains in order to provide assistance to the wounded personnel in a safe place and to transfer them far from the battlefields.

The effectiveness of the new method to transfer the injured pushed the Unionist Medical Commission to improve such a system and to set-up, for the first time, hospital wagons instead of the waggons used until that time. The new wagons - built with specific devices which allowed for a more comfortable transportation of the wounded - had a huge capacity to transport 24 patients on stretcher. Due to the elastic on the wagons support meant the injured could be easily moved and put in wagons avoiding sudden transfers. When they reached the destination, stretchers were taken off from the wagon supports, and the carriage was ready to be employed

again. Each train was clearly marked so as it could be easily recognizable by the fighting parts which were obliged to respect its “neutrality”. They consisted of a locomotive, five infirmary carriages, an operating theatre carriage, a kitchen carriage, a stock carriage, a personnel carriage and a food storage carriage (**Fig. 2** - *American Civil War. U.S.M.R.R. conveys Into the foreground a closed carriage marked as a Hospital Car. Rebagliati, 2005*).

Hospital trains in Italy during the second half of '800 and the vital role of Italian Red Cross.

Starting from the second half of '800, hospital trains changed their function. During the time, from a simple means of transportation of injured, they became mobile hospitals. After being established, the Italian Red Cross became a benchmark for the whole country, it also provided assistance abroad always in accordance with its founder's, Mr. Henry Dunant, aims - to create a voluntary Aid Company in every country with the goal to organize and train teams for the assistance of war wounded. He put all his effort in the planning of means that can make the aid of war injured easier as well as enhance the rudimentary hospital trains which could be employed in case of natural disasters.

* Dr. in Nursing – Appreciator of Medicine and Italian Red Cross History.

° Dr. in Nursing, Nursing Coordinator and e P.O. DSM ASL RM/A - Roma.

• Marshall Lieutenant. Nurse Military General Hospital, Rome.

Nurse, Coop. OSA Policlinico “Umberto I” - Roma.

The first hospital train -exposed during the 1881 Milan Industrial Exhibition - was realized by the Società Veneta while the first Red Cross hospital train was introduced 3 years later during the 1884 Turin Industrial Exhibition.

The debut at the Exhibition

The 1881 National Exhibition marked both Italian and Milan history as it occurred just 9 years after the Unity of the country. The rail-equipment gallery displayed “two long train carriages” representing a hospital train section projected and realized by the Società Veneta for enterprises and public manufacture with the aim to optimize transportation of sick and war injured.

The company reports stated that each train was made of 30 carriages. The one displayed at the Exhibition were a mixed I and II class carriages as well as a III class one; there was also a luggage van to be transformed in a dress storage. Carriages could contain 132 travellers, 44 in the mixed and 88 in III class.

The mixed carriage contained two beds for doctors, a kitchen and a personnel refectory. The other carriage was the infirmary: the floor was covered with a waterproof carpet, seats has been taken out. There were two lines of shelves to support the stretchers and on which the injured were placed (max 18 per carriage). The top of the shelf was cushioned, both shelves and walls were felt-covered in order to soften vehicle bumps. The furniture was integrated with a table, a chair, an armchair, a ventilation system heater, medication services and equipment. The lighting was provided by stearic candles. The real train innovation was represented by: the hanging stretchers system, stretchers

were away from the walls and the floor and organized in order to be managed independently. Carriages were connected through decks forming an aisle. The injured were picked up at the ends of the vehicles where the stretcher was rotated then put in the corridor. The full plan foresaw a locomotive, a tender, 2 closed carriages, 6 mixed carriages and 20 3rd class; it could transport 360 injured but, if needed, the number could increase to be exploited at best the available space(2).

The first Red Cross hospital train - which was awarded a gold medal- was introduced during the summer of 1884 General Italian Exhibition arranged on the initiative of some industrialists and professionals all members of the Company promoting the national industry. It was a time of huge economic, political and social change and the exhibition presented a great showcase opportunity to confirm Milan as the industrial capital of the Reign of Italy having gained the title of Italian capital.

At the end of the Exhibition, the Ministry of War financed a demonstrative hospital train trip with a dual purpose: to show the means efficacy in the main Italian cities as well as to check its usage during the transfer of injured.

The railways enlargement and the need of new hospital trains.

The first issue that the Reign of Italy faced after Unity was the railways discrepancy, a heritage of the pre-unity states. There were 22 companies located all around the Peninsula managing railways. Due to such a number the newborn state enacted in a few years several reorganization measures among which the most important was the 1885

“Law on conventions”. According to this the Italian Peninsula was divided into four big areas entrusting the management to four companies: Adriatica, Mediterranea, Sicula, Veneta.

The year 1887 saw a Red Cross and Unity Government meeting in Turin attended by representatives of the 4 companies. The aim of the meeting was the creation of a project for the realization of 13 hospital trains coordinated by the Red Cross and locally devoted to Districts Corps.

The 13 trains would have allowed to move 2600 sick and injured at the same time from the operational theatres to the hospitals having 200 places each.

The number of the vehicles needed for the realization of 13 trains was fixed as 299 (23 carriages per train)(3). While finished trains were to be transferred to the Red Cross depots to be converted to their proposed purpose. (**Fig. 3** - *Italian Red Cross Hospital Train (Rebagliati, 2005)*).

On March 1888, the test run was performed with a train made by the Mediterranean company. It was made of five furnished carriages and a materials-depot carriage and, in order to pass the test, it was required to go through a territory with various slopes and curves at various speeds. The test showed the train limitations thereby the improvements that should be done. From the report of the central Committee, published on the Bulletin of the Italian Red Cross Association, the following could be gathered:

“Sirs,
the test made just now [...] imposes on us the obligation to study the improvements suggested by the practice. These trains - warmly welcomed everywhere because of the general interest concerning the improvement of the conditions



of injured military personnel - are doomed to give in a future war, the invaluable benefit of eliminate from the fighting army the non-values, by accomplishing to all of the necessary conditions of continuation of assistance as well as transferred care”(4).

The employment of hospital trains in natural disasters and during the war

While the XIX century was signified by the industrial revolution, its last twenty years saw new and even more stimulating discoveries such as chemistry and electricity. The Italian railway system was extended so much that the whole administrative structure should be joint. Therefore the rail companies operating on the national territory flew into the Independent National Railways Administration. A further aim was to build up trains suitable to the new transport demands.

The Italian Red Cross Association received from this new administrative body on June 1908, five new III class carriages, different from the ones used till that time.

The new train - XIV Hospital Train (Rome) - was tested in the period from 19 to 29 of June, 1908. The main disadvantage was the absence of a corridor on the central axis because of the immobility of two compartments. A further issue was the different width communicating doors of the train headboard. One of them was 89 cm width while the other 72, this obstructed the stretchers passage.

The hospital train had a crew of 6 officers and 22 military personnel. It was visited on the 20th of June at the Termini Rail Station by civilian and military authorities including the King and the Queen of Italy which showed huge interest for the event.

The hospital trains had a key role in the support after the earthquake that razed Messina and Reggio Calabria during the night of December 28, 1908. In consideration of the seriousness of the situation, the Ministry of Interior put in order the immediate deployment of some hospital trains to Reggio Calabria.

The first train leaving was the “Hospital Train XIII”, located in the Rome depot. The crew was made of 10 low rank officers (6 doctors, 2 pharmacists, 1 chaplain, 1 commissary) 42 soldiers and 9 voluntary nurses. The hospital train left

Rome on January 5, 1909 and it reached Pellaro (RC) on January 6 at 21h then started the search and rescue for the injured (**Fig. 4 - 1909 - Pellaro. The first First Aid train arrived at the location of the tragedy.** (Archivio FS).

When the loading of the injured was finished- on the 8th of January - the train left for Rome; it stopped once in Naples in order to drop off the most serious injured. The train made 3 trips. So it was the railway that faced the natural disaster by providing ground transportation due also to the help of the Italian cities which sent a lot of volunteers and employees.

The hospital trains were widely used during the two world wars. As there was no running water in the carriages, hygiene rules were extremely restrictive. Life onboard was hard for both medical personnel and patients, nevertheless it had a lot of fascination in the collective imagination. This is the reason why the film industry decided to represent this type of life in several movies such as the 1943 “the crusader train” directed by Carlo Campogalliani, with a young Rossano Brazzi playing the role of a Lieutenant injured on the eastern front and hospitalized on a hospital train.

La scelta del miglior profilo di immersione in esperienze di saturazione: studio elettroencefalografico

The choice of the best saturation's profile in diving experiences: an electroencephalogram study

Luciano Pastena * Fabio Faralli ° Massimo Melucci • Riccardo Gagliardi # Giovanni Ruffino §

Riassunto - Una selezione di gas diluenti è importante nelle operazioni in saturazione. L'elio, che permette immersioni a grandi profondità, è indubbiamente il più adatto nonché quello impiegato più frequentemente ma può causare effetti indesiderati quali la Sindrome Nervosa da Alta Pressione (HPNS). Un gas narcotico, quale l'azoto, potrebbe essere aggiunto alla miscela di elio e ossigeno, purtroppo può causare la narcosi da azoto. Stabilire la giusta proporzione di gas permette di evitare lo sviluppo della HPNS che della narcosi da azoto.

Metodi: due operatori subacquei con un'esperienza triennale ed in un'età compresa tra i 22-26 anni si sono immersi alla stessa profondità e nello stessa atmosfera per l'elio-ossigeno ma usando differenti saturazioni di immersione e una diversa pressione parziale di azoto (la prima 0,79 ATA, la seconda 1,58 ATA). L'elettroencefalogramma eseguito tramite una cuffia dotata di 19 elettrodi è stato registrato per 15 minuti (ad occhi chiusi ed alla stessa profondità). Il segnale è stato analizzato tramite l'ausilio del Fast Fourier Transform e le frequenze studiate sono state quelle a 0-4 Hz, 4-7 Hz, 7-12 Hz, 12-15 Hz. Il test Students Paired è stato utilizzato al fine di confrontare due immersioni alla stessa profondità.

Risultati: nel primo esperimento l'attività theta compare a -140 msw, -125 msw e -3.5 msw; nel secondo. L'attività delta compare a -180 msw. Nessuno dei due soggetti mostra segni di HPNS. L'attività delta, un indice dell'effetto narcotico, rende preferibile la scelta del primo profilo di immersione.

Discussione: nel caso in cui fosse confermato da grandi numeri, tale metodo di analisi di EEG potrebbe essere utile nella determinazione del migliore profilo di immersione in esperienza di saturazione.

Parole chiave: saturazione, sindrome nervosa delle alte pressioni, narcosi d'azoto; camera iperbarica.

Summary - A selection of diluent gas is important in saturation dives. Helium, which allows great deep dives, is the most helpful but it may cause undesirable effects such as High Pressure Nervous Syndrome (HPNS). A narcotic gas, such as N₂, is required in addition to the helium-oxygen mixture. Unfortunately it can cause nitrogen narcosis. Therefore establishing measurable correlation will avoid both HPNS and nitrogen narcosis.

Methods: Two saturation dives - each with three 22-26 year old divers - were performed, using different compression rates, same depth as well as same environmental atmosphere for helium-oxygen mixture but different nitrogen partial pressures (the first 0.79 ATA, the second 1.58 ATA). The EEG with 19-electrode cap was recorded for 15 min (eyes closed, same depth). Signals were analyzed using Fast Fourier Transform and brain mapping for frequency domains 0-4 Hz, 4-7 Hz, 7-12 Hz, 12-15 Hz. Student's paired t test was used to compare two different dives at the same depth.

Results: In the first experiment, theta activity appeared at -140 msw, -125 msw and -3.5 msw; in the second, delta activity appeared at -180 msw. No signs of HPNS appeared in either dives. Delta activity at storage depth, an indication of narcotic effect, led us to prefer the first diving profile.

Discussion: If confirmed by larger series, this method of EEG analysis would be helpful for determining the best diving profile for saturation dives.

Key words: saturation, high pressure nervous syndrome, nitrogen narcosis syndrome; decompression chamber.

* Prof., Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma La Sapienza Roma.

° Ammiraglio ris., Ufficio Studi Sezione Fisiopatologia Subacquea Raggruppamento Subacquei ed Incursori "Teseo Tesei.

• I Mar. Infermiere, Ufficio Studi Sezione Fisiopatologia Subacquea Raggruppamento Subacquei ed Incursori "Teseo Tesei.

Contrammiraglio medico in congedo.

§ C.F. Dott. Specialista in Pneumologia, Direttore Servizio Sanitario Raggruppamento Subacquei ed Incursori "Teseo Tesei.

Introduzione

Le procedure per operazioni in saturazione sono generalmente usate quando è richiesto un lungo tempo di permanenza sul fondo degli operatori. Dopo un'esposizione di 24-48 ore ad una pressione costante il corpo degli operatori subacquei raggiunge un cosiddetto stato di equilibrio (saturazione) con i gas ambientali; a questo punto non è richiesto un'ulteriore procedura di decompressione per restare alla quota stabilita.

L'uso dell'elio come gas diluente di miscela (1-4) permette di raggiungere profondità molto elevate, ma allo stesso tempo può causare manifestazioni peculiari negli operatori subacquei (11-15).

Il più importante effetto indesiderato è conosciuto come *High pressure nervous syndrome* – HPNS (Sindrome Nervosa delle Alte Pressioni).

La sindrome è caratterizzata da tremori, sonnolenza, dismetria, fascicolazione, mioclonie, nausea e vertigine, alterazioni all'EEG (aumento dell'attività theta, diminuzione dell'attività alpha, manifestazioni di microsleap) e diminuzione delle performance psicometriche (11,12,14).

Sono stati sviluppati diversi metodi per diminuire gli effetti negativi della HPNS.

Il più efficace è quello di rallentare la velocità di compressione introducendo soste durante la compressione ed aggiungendo un gas narcotico come l'azoto o l'idrogeno alla miscela di elio e ossigeno (1-7-14).

L'uso dell'idrogeno è stato presto abbandonato per la sua pericolosissima infiammabilità e per gli effetti sul sistema nor-adrenergico (21-22).

L'introduzione di azoto alla miscela di Elio e Ossigeno elimina i tremori, la secchezza delle fauci e la sensazione di

nausea ma introduce una nuova variabile: la *narcosi da azoto*.

I fattori che aumentano questo tipo di rischio sono: la sensibilità individuale, un'alta pressione parziale di CO₂ di O₂, un pesante carico lavorativo e una rapida compressione alla profondità di lavoro.

La narcosi da azoto chiaramente influisce sulle performances psicofisiologiche dei subacquei e quindi limita il profilo di immersione (5).

La percentuale di azoto è collegata alla velocità di compressione al numero delle soste durante la compressione e delle eventuali escursioni lavorative.

La percentuale ottimale di azoto sembra essere tra il 4,5 % ed il 5%.

Poiché non esiste ancora la possibilità di quantificare il livello di narcosi da azoto, nelle immersioni in saturazione è importante monitorare i cambiamenti dell'EEG che possono segnalare la presenza di effetti narcotici o l'inizio di una HPNS.

È risaputo che l'attività elettrica cerebrale cambia durante l'esposizione iperbarica (20), a xenon (16), durante le fasi di compressione di un'immersione in saturazione (15) e durante la narcosi da azoto (17).

Ora è possibile combinare il mapping EEG con l'analisi della "Fast Fourier Transform" per intervalli di specifiche frequenze per rilevare variazioni nell'attività bioelettrica cerebrale associata con i fattori ambientali (20).

Lo scopo di questa ricerca è di verificare se questo tipo di analisi può essere utile per determinare il miglior profilo in una immersione in saturazione per impedire lo sviluppo di una HPNS (H0 null hypothesis).

Metodo

Sono state studiate due saturazioni in immersione.

La prima aveva una profondità massima di 180 msw con escursioni sino a 205 msw. L'atmosfera all'interno della camera era controllata per mantenere le seguenti pressioni parziali:

- pressione parziale dell'ossigeno da 0,44 a 0,48 ATA;
- pressione parziale di CO₂ meno di 0,005 ATA;
- pressione parziale dell'azoto 0,79 ATA;
- pressione parziale dell'elio era quella necessaria per un bilanciamento della pressione totale.

La velocità di compressione era variabile:

- 20 mt per ora dalla superficie a 100 msw con due ore di sosta alla medesima profondità;
- 15 mt per ora da 100 msw a 180 msw con due ore di sosta alla stessa profondità.

La seconda aveva una profondità massima di 180 msw con un'escursione a 205 msw.

L'atmosfera all'interno della camera era controllata per mantenere le seguenti pressioni parziali:

- dell'ossigeno fra 0,40 e 0,45 ATA
- della CO₂ meno di 0,005 ATA
- dell'azoto 1,58 ATA e dell'elio per bilanciare la pressione totale.

La velocità di compressione era di 20 mt. all'ora.

In entrambi gli esperimenti erano seguiti i protocolli della "USN STANDARD HELIUM-OXYGEN SATURATION DECOMPRESSION RATES".

La concentrazione precisa dei gas respiratori alle varie profondità è riportata nella **tabella 1**.

Ciascun esperimento è stato eseguito con tre differenti operatori subacquei.

Il comitato etico interno dell'università ha approvato il protocollo sperimentale e i soggetti informati sul tipo di studio, hanno dato un consenso.

Tab. 1

Profondità	ESPERIMENTO 1			ESPERIMENTO 2		
	He (%)	O ₂ (%)	N ₂ (%)	He (%)	O ₂ (%)	N ₂ (%)
- 180 msw	93.8	2.3	3.9	89.5	2.25	8.25
- 142 msw	92.1	2.9	3.9	88.31	2.74	8.95
- 125 msw	91.3	3.2	5.42	84.1	3.2	12.7
- 94 msw	88.9	4.2	6.9	81.6	4.4	14.6
- 66 msw	84.4	5.7	9.7	75.36	5.65	18.99
- 42 msw	76.7	8.4	14.8	63.43	7.8	27.75
- 3,5 msw	35.4	22.8	41.7	79.25	20.75	——

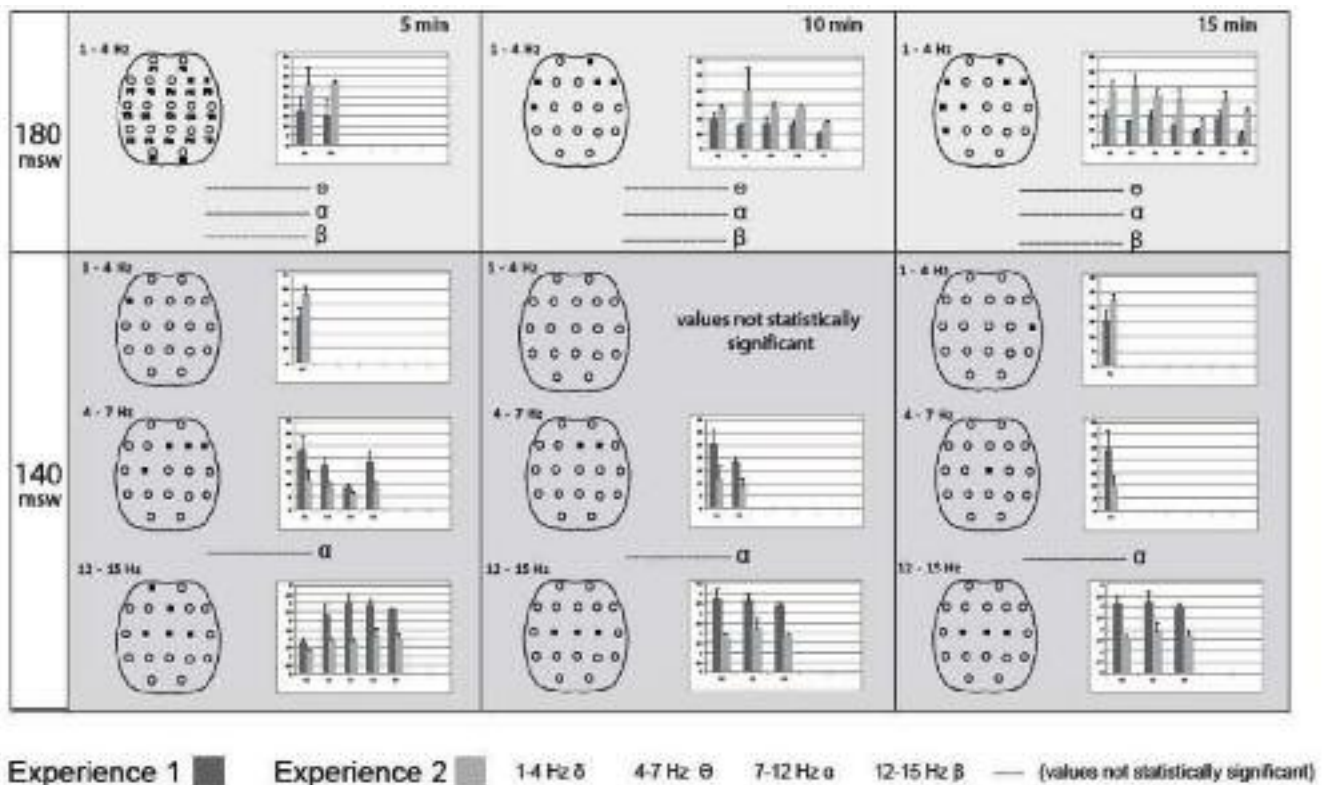


Fig. 1 - EEG values at decreasing depth during decompression phase (180 msw - 140 msw).

I sei soggetti avevano completato il corso per immersioni in saturazione ed avevano esperienza in precedenti immersioni profonde.

Nessuno dei partecipanti aveva consumato alcool durante le due settimane precedenti gli esperimenti.

Le caratteristiche dei soggetti erano (media± Sd):

- Età 22-26 anni (24±1);
- altezza 1.71-1.84 m (1.77± 3.2);
- peso 66-79 kg (72.5 ±3.2).

La camera iperbarica usata in questo studio era conforme agli stan-

dard della Marina Militare Italiana per quanto riguarda la sicurezza degli impianti e le procedure di emergenza.

I soggetti sono stati studiati individualmente e monitorizzati da un impianto televisivo a circuito chiuso.

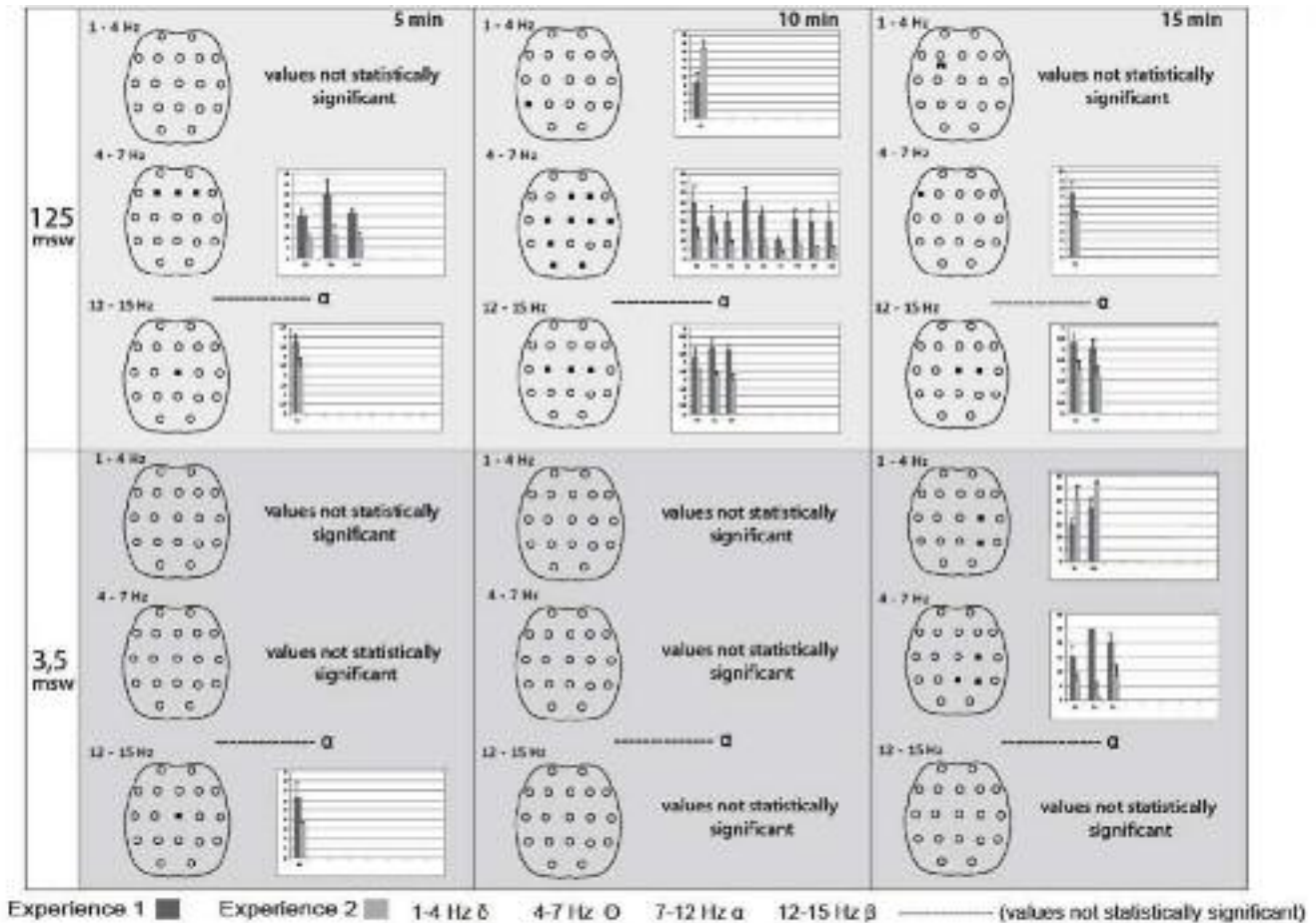


Fig. 1 - EEG values at decreasing depth during decompression phase (125 msw - 3,5 msw).

I segnali elettrici cerebrali registrati attraverso una cuffia a 19 elettrodi disposti secondo la disposizione internazionale 10-20 con un elettrodo di referenza biauricolare; gli operatori sono stati addestrati ad indossare la cuffia aiutandosi a vicenda.

L'impedenza degli elettrodi verificata ad inizio sperimentazione mostrava una resistenza media di 4/5 ohms, ove un valore minore di 12,5 ohms è considerato ottimale.

Ciascun periodo di registrazione ha avuto una durata di 15 minuti durante i quali i soggetti erano distesi su un lettino con gli occhi chiusi.

Dopo un periodo di registrazione preliminare le altre registrazioni EEG

sono state effettuate a -180 msw, -140 msw, -125 msw, -94 msw, -66 msw, -42 msw, -3,5 msw.

I segnali bioelettrici sono stati registrati con un apparecchio a 19-canali Brain Surveyor (Basis s.r.l., Bosco Chiesa Nuova, Verona, Italy).

Dopo aver eliminato gli artefatti, i segnali bioelettrici sono stati analizzati con il metodo Fast Fourier Transform tarato con epoche di 5-min.

Le frequenze studiate sono state quelle a 0-4 Hz, 4-7 Hz, 7-12Hz e 12-15 Hz.

I risultati ottenuti, sono stati elaborati statisticamente con un test Student's paired, test che permette di valutare i risultati a un tempo specifico e ad ogni profondità tra le due sessioni sperimentali.

Un livello di $p=0.05$ è stato scelto per valutare i risultati del Student's paired t test analysis.

Risultati

I risultati sono mostrati nella **tabella 1**.

- A -180 msw, è presente un'alta attività delta nella zona frontale; nella seconda sperimentazione il risultato era stabile e gli stessi valori si sono mantenuti fino a 15 minuti evidenziandosi anche nella parte centrale degli emisferi.
- A -140 msw, è presente una alta attività theta all'inizio della registrazione della prima sperimentazione. Questo risultato

non era stabile perché è stato registrato solamente in due derivazioni a 10 minuti ed in una derivazione a 15 minuti. Un'alta attività beta è stata registrata nella zona centrale degli emisferi nella prima sperimentazione e si manteneva agli stessi livelli fino a 15 minuti.

- A -125 msw, si osserva un'alta attività theta nella zona frontale nella prima sperimentazione. Questa attività continuava fino a 10 minuti nella parte centrale degli emisferi, ma si osservava anche a 15 minuti in una derivazione. Si notava un'alta attività theta nella seconda sperimentazione a 10 minuti. Un'alta attività beta era registrata nella prima sperimentazione; questo risultato era abbastanza stabile a 10 e a 15 minuti.

A -3.5 msw, nella prima sperimentazione si notava un'alta attività beta all'inizio della registrazione nella zona centrale degli emisferi e un'alta attività theta a 15 minuti di nuovo nella zona centrale degli emisferi. Nella seconda sperimentazione si registrava un'alta attività delta nelle zone centrali e posteriori degli emisferi a 15 minuti.

Con le comuni scale di valutazione le performances degli operatori sono risultate più alte nella prima sperimentazione specialmente alle alte profondità.

Nessuno degli operatori ha mostrato segni di HPNS durante le due sperimentazioni.

Discussione

È indubbio che la presenza di un aumento dell'attività delta a 180 msw nella seconda sperimentazione è conseguenza di una più alta concentrazione di N₂ (concentrazione doppia rispetto alla prima sperimentazione). Infatti il

pattern EEG durante la respirazione di azoto dimostra un aumento dell'attività delta specialmente nella zona frontale e centrale degli emisferi (17).

L'aumento dell'attività theta evidenziato da -140 msw and -125 msw durante la prima sperimentazione potrebbe essere un'espressione di una intensa attività di stressors ambientali non bilanciati dall'effetto narcotico dell'azoto, come avviene nella seconda sperimentazione.

Infatti un'incremento dell'attività theta è stato descritto negli astronauti durante situazioni ambientali estremamente stressanti come durante la "lift-off phase" di un lancio (8) e durante la fase di compressione di una immersione in saturazione (16).

Nei nostri dati l'incremento dell'attività beta -140 msw e -125 msw si osserva nelle aree centro frontali.

Considerando che l'attività beta è fisiologica durante l'immobilità (15-23) ed è correlata ai movimenti (18-24-25), è possibile che questa attività beta centrale possa essere un'espressione di un particolare stato delle arie sensitivo-motorie.

Questo particolare stato è meno evidente nella seconda sperimentazione, per la presenza di una doppia concentrazione di azoto che produce un effetto narcotico.

Difatti le performances in questa fase della sperimentazione degli operatori diminuivano.

A -3,5 msw, nella seconda sperimentazione l'attività delta aumentava durante gli ultimi 15 minuti di registrazione con assenza di azoto.

Se si interpreta l'attività delta come una sommatoria spaziale della ritmica attività post sinaptica eccitatoria ed inibitoria, questa potrebbe essere valutato come un epifenomeno di una parziale deafferenzazione

corticale (12) e potrebbe indicare un adattamento del cervello ai cambiamenti di gas respiratori.

È importante notare che le profondità alle quali apparivano i maggiori cambiamenti dell'attività elettroencefalografica sono fra -180 msw e -125 msw.

Oltre queste profondità non si nota una differenza statistica significativa tra i valori dell'attività elettroencefalografica; ciò potrebbe significare una minore sensibilità del cervello ai differenti gas respiratori. Il cervello si può adattare meglio perché gli stressors come la profondità sono meno frequenti.

A questo punto, una scelta fra i due profili di saturazione è quasi evidente.

Il primo profilo di saturazione è migliore, innanzitutto perché alla quota di lavoro (-180 msw) l'attività delta che indica un effetto narcotico (1) è meno presente, secondo perché i cambiamenti dell'attività elettroencefalografica notati a -140 e -125 msw, indicano solamente uno stato di adattamento transitorio del cervello agli stressors di profondità poiché i cambiamenti dell'EEG non sono stabili durante la registrazione.

Conclusioni

I patterns EEG nelle due sperimentazioni sono differenti e questo permette di identificare il miglior profilo evidenziando i profili di immersione più rischiosi e che richiedono una maggiore attenzione medica, evitando possibili incidenti.

Se questi risultati fossero confermati con un'ulteriore casistica si potrebbe dimostrare l'utilità di un'analisi elettroencefalografica quale parametro nella scelta del miglior profilo per una saturazione di immersione.



Bibliografia

1. **Bennett P.B., Blenkan G.D., Roby J., Youngblood D.:**
Suppression of high pressure nervous syndrome in human deep divers by He-N₂-O₂.
Undersea Biomed Res 1974; 1:221-37.
2. **Bennett P.B., Dossett AN.:**
Undesirable effects of oxygen-helium breathing at great depths.
Gosport, UK: Royal Navy Medical Research Council, Personnel Research Committee, Underwater Physiology Subcommittee; 1967. Report no. 260.
3. **Bennett P.B., Dossett A.N.:**
Alteration in EEG frequencies in animal exposed to 700 ft and 4000 ft.
Aerosp Med 1973; 44:239-44.
4. **Bennett P.B., Rostain J.C.:**
The high pressure nervous syndrome. In: Bennett PB, Elliot DH, eds. The physiology and medicine of diving.
4th ed. London: WB Saunders Ltd; 1993:194-237.
5. **Bennett P.B., Towse E.J.:**
Compressed air intoxication at 180 ft, 200 ft, 220 ft during exposures of 1 hour.
Portsmouth, UK: Ministry of Defence, Royal Navy Physiological Laboratory, 1971. Report no. 13-71.
6. **Brauer R.W., Goldman S.M., Beaver R.W., Sheehan M.E.:**
N₂, H₂, and N₂-O₂ antagonism of high pressure neurological syndrome in mice.
Undersea Biomed Res 1974; 1:59-72.
7. **Brauer R.W.:**
The contribution of animal experimentation toward the development of rational compression schedules for very deep diving. In: Lin YC, Shida KK, eds. Man in the sea.
San Pedro, CA: Best Publishing Company; 1990:1-22.
8. **Burch N.R., Dosset R.G., Voderman A.L., Lester BC.:**
Period analysis of the electroencephalogram from the orbital flight of Gemini VII.
Final report to the National Aeronautics and Space Administration Headquarters. Washington DC: NASA; 1967:33.
9. **Case E.M., Haldane JBS.:**
Human physiology under high pressure.
J Hyg (London) 1941; 41:225-49.
10. **Gloor P., Ball G., Schaul N.:**
Brain lesions that produce delta waves in the EEG.
Neurology 1997; 27:326-33.
11. **Fontanesi S., Ghittoni L.:**
La sindrome nervosa da alta pressione. Rassegna dei più recenti contributi scientifici. (High pressure nervous syndrome. Review of the most recent scientific contributions).
Ann Med Nav 1978; 11:241-70.
12. **Lemaire C., Rostain J.C.:**
The high pressure nervous syndrome and performance.
Marseille: Octares, 1988.
13. **Jasper H.H., Penfield W.:**
Electrocorticograms in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gy-rus.
Arch Z Neurol 1949; 183:163-74.
14. **Nartinez E., Abrani J., Lemaire C.:**
Performance and HPNS: influence of the depth, rate of compression and breathing mixtures. In: Rostain JC, Martinez E, Lemaire C, eds. High pressure nervous syndrome 20 years later.
Marseille: Aras-SNHP Publications 1989:45-9.
15. **Morris L.E., Knott J.R., Pittinger C.B.:**
Electroencephalographic and blood gas analysis in human surgical patients during xenon anesthesia.
Anesthesiology 1955; 16:312-9.
16. **Pastena L., Mainardi G., Faralli F., Gagliardi R.:**
Analysis of cerebral bioelectrical activity during the compression phase of a saturation dive.
Aviat Space and Environ Med 1999; 70:270-6.
17. **Pastena L., Mainardi G., Faralli F., Gagliardi R.:**
EEG patterns associated with nitrogen narcosis.
Aviat Space and Environ Med 2005; 76:1031-6.
18. **Pfurtscheller G.:**
Central beta rhythm during sensory motor activities in man.
Electroenceph Clin Neurophysiol 1981; 51:253-64.
19. **Pfurtscheller G., Stancak A. Jr, Edlinger G.:**
On the existence of different types of central beta rhythms below 30 Hz.
Electroenceph Clin Neurophysiol 1997; 102:316-25.
20. **Roger A., Cabarro P., Gastaut H.H.:**
EEG changes in humans due to changes in surrounding atmospheric pressure.
EEG Clin Neurophysiol 1955; 7:152-8.
21. **Rostain J.C., Alexinsky T., Gardette B. ed al.:**
Cognitive studies in Macaca fascicularis exposed to high pressure of helium oxygen mixtures.
Med Sub Hyp Int. 1995; 5:25-30.
22. **Rostain J.C., Gardette-Chauffour M.C., Gardette B.:**
Hydrogen a gas for diving : a mini review.
Undersea Hyperb. Med 1999 ; 26 (suppl): 62.
23. **Rougel A., Bouyer J.J., Dedet L., Debray O.:**
Fast somato-parietal rhythms during combined focal attention and immobility in baboon and squirrel monkey.
Electroenceph Clin Neurophysiol 1979; 46:310-9.
24. **Stancak A. Jr, Pfurtscheller G.:**
Desynchronization and recovery of beta rhythms during brisk and slow self-paced finger movements in man.
Neurosci Lett 1995; 196:21-4.
25. **Toro C., Deuschl G., Thatcher R. et al.:**
Event-related desynchronization and movement-related cortical potentials on the ECG and EEG.
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994; 93:380-9.

The choice of the best saturation's profile in diving experiences: an electroencephalogram study

Luciano Pastena * Fabio Faralli ° Massimo Melucci ° Riccardo Gagliardi # Giovanni Ruffino §

Introduction

The diving saturation operations are usually employed in a long period of time at great depth divers stay. After a 24-48 hours exposure to a constant pressure, the divers body reaches a state of balance (saturation) with the gasses in the environment. When that happens, a further decompression procedure to remain at the fixed depth is not required.

The employment of helium as a gas blending diluent (1-4) allows the divers to dive to a great depth. At the same time it can cause peculiar manifestations in divers (11-15).

The most important undesired effect is the High pressure nervous syndrome – HPNS.

This Syndrome is characterized by tremors, sleepness, dysmetria, fasciculation, myoclonia, nausea, vertigo, electroencephalography changes (increase of theta activity decrease of alpha activity, micro sleep manifestations) and psychometric performances decrease (11,12,14).

In order to decrease the negative HPNS effects, various methods have been utilized.

The most efficient is the one which delays compression speed by introdu-

cing some stops during the compression and adds a narcotic gas such as nitrogen or hydrogen to the helium/oxygen mixture (1-7-14).

The employment of hydrogen was abandoned early because of its inflammability as well as for the effects on the (nor) adrenergic receptors. (21-22).

The introduction of nitrogen to the helium/oxygen mixture eliminated tremors, mouth dryness and nausea, unfortunately it introduces a new variable: the nitrogen narcosis.

Factors increasing such risk are: personal sensitivity, a high partial CO₂ and O₂ pressure, a high work load as well as rapid compression at depth of work. The nitrogen narcosis affects divers psychophysiological performances thus limiting the immersion profile (5).

The percentage of nitrogen is linked to the compression speed, to the number of stops during compression and to the work excursions. The optimal nitrogen percentage is between 4,5 % and 5%.

As there is no possibility yet to measure the nitrogen narcosis, it is important – during the saturation diving – to control EEG changes as they can

be a signal of narcotic effects or of a HPNS.

It is known that the cerebral electric activity changes during hyperbaric exposure (20), a xenon (16), during the compression phases of saturation diving (15) and during the nitrogen narcosis (17).

Due to the “Fast Fourier Transform” analysis it is now possible change the EEG mapping for specific frequency intervals. It is possible, due to such an activity, to record cerebral bioelectric activity associated with environmental factors. (20).

The aim of this study is to verify if such a type of analysis can be useful to determine the best profile in saturation diving to prevent a HPNS (H₀ null hypothesis).

Method

Two saturation dives have been analyzed.

The first one had a maximum depth of 180 msw with excursions to 205 msw. The internal chamber atmosphere was under control in order to maintain the following partial pressures:

* Prof., Department of Neurological Sciences, University of Rome La Sapienza, Roma.

° Admiral, “Research Office, “Teseo Tesei” Diver and Raider Command Group Underwater Physiopathology Section;

• First Marshal Nurse, Research Office, “Teseo Tesei” Diver and Raider Command Group Underwater Physiopathology Section.

Real Admiral on leave.

§ Chief of “Teseo Tesei” Diver and Raider Command Group (COMSUBIM) Health Service.



- oxygen partial pressure from 0,44 to 0,48 ATA;
- CO₂ partial pressure less than 0,005 ATA;
- Nitrogen partial pressure 0,79 ATA;
- Helium partial pressure necessary for the total pressure balance.

The compression speed was variable:

- 20 mt per hour from the surface at 100 msw with a two hour stop at the same depth;
- 15 mt per hour from 100 msw to 180 msw with a two hour stop at the same depth.

The second one had a maximum depth of 180 msw with excursions to 205 msw.

The internal chamber atmosphere was under control in order to maintain the following partial pressures:

- oxygen between 0,40 and 0,45 ATA
- CO₂ less than 0,005 ATA
- nitrogen 1,58 ATA and helium in order to balance the total pressure.

The compression speed was 20 m/h.

In both of the experiments the “*USN STANDARD HELIUM-OXYGEN SATURATION DECOMPRESSION RATES*” were taken into account.

The exact concentration of respira-

tory gasses at different depths was the following:

Each experiment has been done by three divers.

The university internal ethics committee approved the experimental protocol. Subjects were aware of the type of study and gave their consent.

The six subjects accomplished the saturation diving course; they were also experienced due to previous deep dives practiced.

None of the attendees had alcohol in the two weeks prior to the experiments.

Subjects characteristics were (average± Sd):

- age 22-26 years old (24±1);
- height 1.71-1.84 m (1.77± 3.2);
- weight 66-79 kg (72.5 ±3.2).

The hyperbaric chamber used in the present study complied with the Italian Navy standards in regards to emergency procedures and installation security. Subjects were studied individually and supervised by CCTV.

The cerebral electrical signals were recorded through a cap with 19 electrodes placed – as per international 10-20 system with a bi-auricular reference electrode. The operators were trained to help each other in wearing the cap.

The electrodes impedance checked at the beginning of the test displayed an average 4/5 ohms resistance (where a value lesser than 12,5 ohms is considered optimal). Each recording period last on average 15 min. during which time subjects laid down on the examination table with their eyes shut.

After a preliminary recording period, other EEG registrations have been done at -180 msw, -140 msw, - 125 msw, -94 msw, -66 msw, -42 msw, -3.5 msw.

The bio-electrical signals were recorded with the 19-channels Brain Surveyor (Basis s.r.l., Bosco Chiesa Nuova, Verona, Italy).

After having delayed the artefacts, bio-electrical signals have been analysed though the Fast Fourier Transform method, set with 5-min. pauses.

The analyzed frequencies were: 0-4 Hz, 4-7 Hz, 7-12Hz e 12-15 Hz.

The outcomes were statistically elaborated by means of the Student's paired test. The test evaluates outcomes at a specified time and at each depth between the two experimental sessions.

A p=0.05 level has been chosen to evaluate the Student's paired test results.

Chart 1

Depth	EXPERIMENT 1			EXPERIMENT 2		
	He (%)	O ₂ (%)	N ₂ (%)	He (%)	O ₂ (%)	N ₂ (%)
- 180 msw	93.8	2.3	3.9	89.5	2.25	8.25
- 142 msw	92.1	2.9	3.9	88.31	2.74	8.95
- 125 msw	91.3	3.2	5.42	84.1	3.2	12.7
- 94 msw	88.9	4.2	6.9	81.6	4.4	14.6
- 66 msw	84.4	5.7	9.7	75.36	5.65	18.99
- 42 msv	76.7	8.4	14.8	63.43	7.8	27.75
- 3,5 msw	35.4	22.8	41.7	79.25	20.75	————

Results

Results are displayed on chart 1.

- At -180 msw, there is another delta activity in the frontal zone; the result during the second test was stable and values stayed for 15 minutes pointing out even in the central part of the hemispheres. At -140 msw, at the beginning of the first test record, there is an intense theta activity. Such a result is not stable as it has been registered in two derivations -10 minutes apart from the other – and in a 15 minute derivation. A further beta activity has been recorded in the hemispheres central zone during the first test. It maintained the same levels for 15 minutes.

At -125 msw, a further theta activity was observed during the test frontal zone. Such an activity kept on for 10 minutes – in the central part of the hemisphere - but it could be noticed at 15 min in a single derivation. A further theta activity during the second test at 10 minutes has been noticed. A further beta activity was registered during the first test: such a result was stable enough at both 10 and 15 minutes.

At -3.5 msw, during the beginning of the first test another beta activity was observed in the hemispheres

At the beginning of the first test recording, in the central hemisphere area an intense beta activity was noticed as well as a high theta activity after 15 minutes. During the second test a high activity was recorded in the central as well as in the rear hemisphere areas at 15 minutes.

According to the common evaluation scales, operators performances were higher in the first experimentation than

in the second one especially for the great depth. None of the operators showed HPNS signs during the two experimentations.

Discussion

Clearly, an increase in delta activity at 180 msw during the second test is the result of a higher N₂ concentration – double if compared to the first test. Indeed the EEG pattern during the nitrogen breath displays an increase of delta activity (particularly in the hemispheres frontal and central areas) (17).

The increase of theta activity from -140 msw and -125 msw during the first test could be proof if an intense environmental stressors activity was not balanced by the narcotic nitrogen effect. This happens during the second test in which the increase of theta activity is well depicted by astronauts in high-stress situations such as the launch “lift-off phase” (8) or the compression phase of saturation diving

Considering the fact that during the immobility the beta activity is physiological (15-23) and correlated to movements (18-24-25), there is a possibility for the central beta activity to be an expression of sensory and motor particular state.

Such a particular state is less clear in the second test because of the presence of a double nitrogen concentration causing a narcotic effect.

Indeed the operators’ performances during this testing phase decreased.

At – 3,5, msw, during the second test the delta activity – in absence of nitrogen – was increasing during the last 15 minutes of recording.

If explaining the delta activity as a spatial summation of rhythmic post-synaptic excitatory and inhibitory activity, it can be considered an epiphenomenon of a partial cortical differentiation (12). It could also indicate a brain adaptation to respiratory gasses.

It is also important to note that the depth subjected to major EEG activity changes are the one between -180 msw and -125 msw.

Beyond this depth there isn't a significant statistical difference in EEG values. This could mean a smaller brain sensitivity to the various respiratory gasses. Brain is more adaptable as stressors, such as depth, are less recurring. At this stage a choice among the two saturation profiles is almost obvious.

The first profile is the best one as the delta activity – narcotic effect – is less present at -180 msw working depth; furthermore the changes in EEG activity found at -140 e -125 msw, indicates a brain transitional adaptation state to the depth stressors as the EEG changes are not stable during the registration.

Conclusions

The EEG patterns are different in their experimentations. Such a difference allows them to identify the best profile highlighting, in that way, the high-risk diving activities requiring major medical attention. If such outcomes would be confirmed by further clinical records, electroencephalogram examinations as a parameter could be utilized in the choice of the best dive saturation profile.



GIORNALE DI MEDICINA MILITARE



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



L'acido acetilsalicilico in cardiologia: gli inizi della seconda era dell'aspirina

Acetylsalicylic acid in cardiology: the beginning of aspirin second era

Serena Micheleni * Rosa Corretti ° Antonio Facciorusso • Mario Stanislao • Giovanni de Luca •
Vittorio Podagrosi # Michelangelo Nasuto § Guido Valle ◇



Riassunto - Da quando è stata commercializzata nel 1899, l'aspirina è stata usata come farmaco antipiretico ed antidolorifico (cosiddetta "prima era" dell'aspirina). Nella seconda metà del XX secolo, in seguito alla scoperta della sua azione antitrombotica, l'aspirina è divenuta un presidio farmacologico di assoluto rilievo nel trattamento delle patologie cardiovascolari ed è oggi considerata un farmaco di prima scelta nella prevenzione primaria e secondaria della cardiopatia ischemica ("seconda era" dell'aspirina). Questo articolo vuole ripercorrere brevemente la storia delle osservazioni iniziali che portarono all'introduzione dell'aspirina nella terapia delle patologie cardiovascolari con particolare attenzione alle figure di Lawrence L. Craven, che per primo evidenziò l'azione dell'aspirina nella prevenzione dell'infarto miocardico, e di John R. Vane che identificò il meccanismo d'azione con cui l'aspirina inibisce l'aggregazione piastrinica. Dopo un breve compendio degli studi che hanno dimostrato l'azione protettiva dell'acido acetilsalicilico nella cardiopatia ischemica il lavoro affronta il problema della resistenza all'aspirina e si conclude con un richiamo all'azione antineoplastica di questo farmaco ("terza era" dell'aspirina).

Parole chiave: aspirina, acido acetilsalicilico, storia, cardiologia.

Summary - Aspirin has been used, since its introduction in the market in 1899, as a pain killer and fever relief (aspirin's first era). In the second half of the XX century, due to the discovery of its antithrombotic action, aspirin gained a well-recognized role in the treatment of cardiovascular disease. It is also considered the first choice drug in primary and secondary ischemic heart disease prevention (aspirin's second era). The present article is a brief history of the early introduction of aspirin in cardiovascular therapy. A special emphasis is put on the figures of Lawrence L. Craven, who first recognized the preventive role of this drug on myocardial infarction, and of John R. Vane, who gave essential insights into the method of action of aspirin on platelets' function. Then a short review of the studies explaining the protective action of aspirin on ischemic heart disease is reported. Finally the paper summarizes the problem of aspirin resistance, as well as providing some points on the increasing evidence of aspirin's anticancer action (aspirin's third era).

Key words: aspirin, acetylsalicylic acid, history, cardiology.

* Dott.ssa, Università degli Studi di Roma "La Sapienza" - Seconda Facoltà di Medicina e Chirurgia, Roma.

° Dott.ssa, Ministero dell'Interno-Direzione Centrale di Sanità, Roma.

• Dott., Unità di Cardiologia, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo.

Dott. Prof., Dipartimento di Chirurgia, Ospedale Santo Spirito, Roma.

§ Dott., Dipartimento di Radiologia, Università di Foggia, Foggia, Italy.

◇ Dott. Prof., Unità di Medicina Nucleare, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo.

Introduzione

I salicilati, ininterrottamente usati in terapia da oltre 35 secoli, hanno avuto, con la commercializzazione dell'Aspirina (ASA, acetylsalicylic acid) da parte dell'industria farmaceutica Bayer nel 1899, un rinnovato e più largo impiego in Medicina. All'usuale impiego dell'ASA come antiflogistico, antipiretico ed antidolorifico (prima era dell'aspirina), si è aggiunto, nella seconda metà del secolo scorso, l'impiego come antiaggregante piastrinico nelle malattie cardiovascolari (seconda era).

Per comprendere l'importanza del trattamento con aspirina nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica basterà qui ricordare che ogni anno sono colpiti da infarto circa 200.000 italiani, che la metà di essi ha meno di 70 anni, che un quarto dei decessi si verifica entro le prime due ore dall'insorgenza dei sintomi e generalmente prima del ricovero e che il 10% degli infartuati va incontro ad un secondo infarto entro l'anno. La mortalità nel primo anno dell'infarto è del 10-13% e scende al 4-6% negli anni successivi.

Ripercorriamo in questo scritto la storia entusiasmante dell'introduzione dell'aspirina nella prevenzione della cardiopatia ischemica di cui oggi rappresenta un elemento imprescindibile, mentre si va profilando con sempre maggiore evidenza un suo ruolo anche in oncologia (terza era)

La sintesi dell'aspirina

L'uso in medicina della corteccia di salice (**Fig. 1**) era già noto agli antichi Egiziani ed è riportato nel papiro di Smith, (XVI secolo a.C.). Sia Ippocrate (V secolo a.C.) che Celso, Plinio il

Vecchio (I secolo d.C.) e Galeno (II secolo d.C.) trattano del potere antalgico della corteccia di salice.

Nel 1758 il reverendo Edward Stone riferì alla Royal Society di aver ottenuto apprezzabili risultati impiegando la



Fig. 1 - *Salix alba* (salice bianco). Il salice bianco è stato nei secoli scorsi la principale fonte di salicilati. Peraltro, tali sostanze sono presenti nella corteccia di molte altre specie appartenenti al genere *Salix* e di altri vegetali. Immagine tratta da "Flora von Deutschland in Abildungen nach der Natur" (a cura di J Sturms), K.G. Lutz editore (organizzazione Eckstein & Stähle), Stoccarda, 1900-1907.

corteccia di salice nella terapia degli accessi febbrili malarici. A differenza della corteccia della china, però, quella del salice era priva di attività sul plasmodio.

Già nel 1826 due studiosi italiani, Brugnattelli e Fontana, avevano isolato la componente farmacologicamente attiva della corteccia del salice. Due anni dopo, nel 1828, Johann Buchner, professore di farmacologia dell'Università di Monaco, isolò, in forma pura, una piccola quantità di cristalli gialli ed aghiformi della stessa sostanza cui dette il nome di "salicilina". Nel 1829 il chimico francese Henri Leroux migliorò la tecnica estrattiva riuscendo ad ottenere 30 grammi di salicina da 1.5 Kg di corteccia di salice.

Nel 1833 J.W. Löwig isolò la salicilina da due ulteriori specie vegetali: le erbe *Gaultheria* e *Spiraea ulmaria* (**Fig. 2**). Da quest'ultima (rimedio popolare in Svezia per la terapia del dolore) già dal 1830 il farmacista svizzero Johann Pagenstecher aveva ottenuto un estratto farmacologicamente attivo. Nel 1838 Raffaele Piria, un chimico italiano che lavorava alla Sorbonne, scisse la molecola di salicilina in uno zucchero ed in una componente aromatica (salicilaldeide) e convertì quest'ultima in un acido cristallizzabile in forma di aghi incolori cui dette il nome di acido salicilico.

Nel 1853 il chimico Charles Frédéric Gerhardt, professore all'Università di Montpellier, sintetizzò per la prima volta l'acido acetilsalicilico (**Fig. 3**) trattando il salicilato di sodio con cloruro di acetile. L'acetilazione riduceva sensibilmente la gastrolesività del salicilato. Nella seconda metà del XIX secolo vennero migliorate le procedure di acetilazione.

La sintesi industriale dell'acido acetilsalicilico è comunemente attribuita a Felix Hoffmann (1868-1946), laureato in chimica a Monaco di Baviera. Tuttavia il



Fig. 2 - *Spiraea ulmaria*. Specie vegetale ricca in salicilati da cui deriva etimologicamente la parola "aspirina".
Immagine tratta da "Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz" del Prof. Dr. Otto Wilhelm Thomé, Gera, Germania, 1885.

merito della messa a punto della tecnica di acetilazione e quindi della realizzazione dell'aspirina (1897) gli venne contestato dal chimico tedesco di origine ebraica Arthur Eichengrün suo superiore presso i laboratori della Friedrich Bayer & Co. di Elberfeld che avocò a sé il

merito della sintesi. Le rivendicazioni di Eichengrün sono rimaste pressoché ignorate fino al 2000 quando Walter Sneader ne ha dimostrato la fondatezza sostenendo che l'acido acetilsalicilico venne sintetizzato da Hoffmann grazie alla guida di Eichengrün (Sneader, 2000).

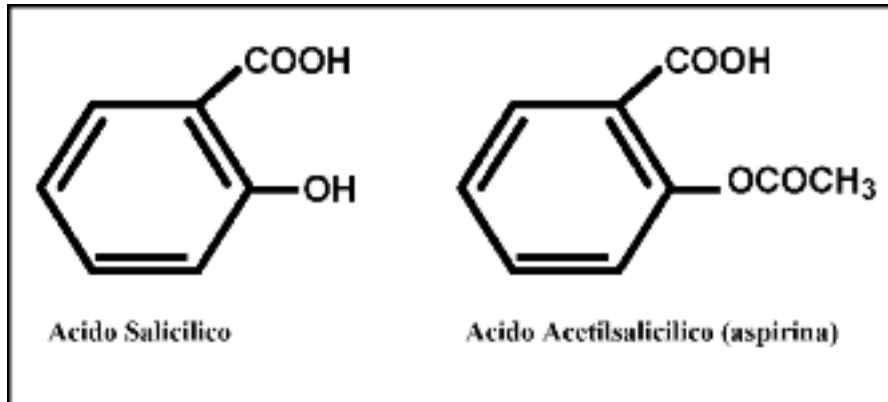


Fig. 3 - Formule di struttura dell'acido salicilico e dell'acido acetilsalicilico.

Il nome commerciale con cui l'acido acetilsalicilico è universalmente noto è "Aspirina". Tale molecola risulta di sapore più gradevole rispetto all'acido salicilico e dotata di maggiore tollerabilità gastrica. Il termine Aspirina venne brevettato dalla Bayer nel marzo 1899 e risulta composto dal prefisso "a" (per acetile), dalla radice "spir" (per *Spiraea ulmaria* o *olmaria*, pianta, come si è detto, ricca di salicilati) e dal suffisso "ina", comune per i farmaci allora impiegati. L'estrazione dei salicilati dalla *Spiraea ulmaria* risulta di più facile attuazione e consente il risparmio del salice per altri usi quali, ad esempio, nel caso del *Salix viminalis* (vimini), la produzione di cesti e canestri.

L'aspirina fu il primo farmaco ad essere sperimentato preventivamente sull'animale (Burke et al. 2006). La sua popolarità andò grandemente aumentando durante le prime decadi del XX secolo. Fu il farmaco di riferimento nel trattamento della pandemia influenzale nota come "spagnola" che provocò milioni di morti in Europa negli anni immediatamente successivi alla fine della prima guerra mondiale; non è escluso che alcuni dei decessi siano imputabili a sovradosaggio di acido acetilsalicilico.

Un'occasione perduta: Rasputin e lo zarevic

Grigorij Efimovič Rasputin (1869-1916), discusso monaco russo che godeva fama di guaritore, fu invitato alla corte dello zar per curare il piccolo Aleksej (1904-1918) primo figlio maschio ed ultimogenito di Nicola II e della zarina Alessandra. Lo zarevic Aleksej soffriva di emofilia ed i medici di corte gli somministravano, del tutto incongruamente, aspirina a fini antalgici. Ovviamente tale trattamento, assolutamente controindicato, non faceva che aggravare la condizione emorragica in cui il ragazzo versava. Rasputin, le cui cognizioni di farmacologia paiono quanto meno dubbie, ma forte dell'alone di potente guaritore che lo circondava, con una fortunata intuizione ordinò di cessare la terapia con acido acetilsalicilico. Le condizioni di Aleksej migliorarono notevolmente e ciò contribuì ad accrescere la fama di santone che aleggiava intorno al monaco-guaritore.

Malgrado l'elevatissima posizione sociale del paziente, non risulta a chi scrive che a qualcuno, venne allora l'idea di indagare la ragione per la quale la sospensione dell'aspirina aveva ridotto la gravità dello stato emorragico

del giovane principe. Fu, indubbiamente, un'occasione perduta per comprendere il ruolo dell'acido acetilsalicilico nella prevenzione dei meccanismi trombotici.

La trombosi coronarica

Proprio in quegli anni negli Stati Uniti, James Bryan Herrick (1861-1964), altresì noto per i suoi iniziali studi sull'anemia drepanocitica, pubblicava su JAMA il fondamentale articolo (Herrick, 1912) in cui si dimostrava, che la causa dell'infarto miocardico è comunemente rappresentata da un'occlusione trombotica acuta di un vaso coronarico.

In realtà l'articolo di Herrick, così come la relazione che lo stesso Herrick aveva in precedenza presentato al congresso dell'Association of American Physicians, furono accolti con disinteresse. Solo nel 1918 un suo secondo articolo (Herrick, 1918), in cui si dimostrava altresì l'utilità dell'elettrocardiogramma nella diagnosi di infarto miocardico, ottenne il meritato credito (Acierno & Worrell, 2000).

Lawrence L. Craven

Per quanto nel 1949 Paul C. Gibson avesse pubblicato su Lancet un articolo sull'efficacia dell'aspirina nei pazienti con angina pectoris (Gibson, 1949), l'uomo a cui si deve la individuazione dell'azione antitrombotica dell'aspirina è il dottor Lawrence L. Craven (**Fig. 4**). Le notizie che riguardano la sua biografia e le sue opere sono quanto mai scarse e di difficile reperibilità: quelle disponibili sono riportate da Miner e Hoffhines in un interessante articolo apparso nel 2007 sul Texas Heart



Fig. 4 - Lawrence L. Craven nel giorno della sua laurea.
Ritratto a matita di Cristiano Michelangelo Ferretti (cortesia dell'artista).

Institute Journal al quale abbiamo fatto estesamente riferimento. Nato nel 1883 a Truro nell'Iowa (USA), Craven nel 1913 ottenne la laurea in Scienze e l'anno successivo conseguì quella in Medicina presso il College of Medicine and Surgery dell'Università del Minnesota. Dopo la prima guerra mondiale, durante la quale aveva prestato servizio come Capitano Medico si trasferì in California

come medico di medicina generale presso il Glendale Memorial Hospital.

Nel 1950, in una prima lettera pubblicata sugli "Annals of Western Medicine and Surgery" Craven avanzò per la prima volta l'ipotesi che l'aspirina potesse prevenire la trombosi coronarica. L'ipotesi era suffragata dall'osservazione che nessuno dei quattrocento pazienti cui nel 1948 egli aveva prescritto l'assunzione

quotidiana di aspirina aveva avuto un infarto miocardico nei due anni successivi (Craven 1950a).

Nello stesso 1950, in una seconda lettera pubblicata sul "Journal of Insurance Medicine" egli ribadì il medesimo concetto e annotava come l'introduzione dell'uso dell'aspirina a scopo antalgico nei soggetti da lui sottoposti a adenoidectomia e tonsillectomia fosse risultata in un importante aumento dei casi di sanguinamento post-operatorio. Craven attribuiva inoltre la maggior incidenza di infarto miocardico nella popolazione maschile al minore uso di aspirina rispetto a quanto avveniva nel genere femminile che la usava più largamente a scopo antalgico (Craven 1950b). Craven infine riferiva di aver ricevuto numerose conferme al suo primo lavoro da parte di colleghi che, con la somministrazione di aspirina, avevano prevenuto la trombosi coronarica nei loro pazienti. Nello stesso lavoro Craven, che aveva ormai esteso lo studio a 1500 pazienti che assumevano quotidianamente una piccola dose di aspirina riferì di non avervi osservato casi di infarto miocardico.

Nel 1953, in un terzo lavoro pubblicato sul "Mississippi Valley Medical Journal" riportò di aver prescritto l'assunzione quotidiana di aspirina (325 mg/die) ai soggetti di sesso maschile di età compresa tra 45 e 65 anni sovrappeso e con stile di vita sedentario e che nessuno dei soggetti così trattati aveva sviluppato un infarto miocardico nel corso di diversi anni (Craven, 1953).

In un ultimo articolo che venne pure pubblicato sul "Mississippi Valley Medical Journal" un anno prima della morte Craven -che era giunto a studiare 8000 pazienti - riportò che nessuno dei soggetti che assumeva quotidianamente aspirina era stato colpito da infarto

miocardico. Tutti e nove i casi in cui era stata posta clinicamente tale diagnosi erano risultati, all'esame autoptico, deceduti per rottura di aneurisma aortico. Nello stesso lavoro Craven riferì inoltre che nessuno dei pazienti trattati con aspirina era andato incontro a ictus o ad attacco ischemico transitorio cerebrale. Nella discussione dei dati Craven focalizzò la sua attenzione su 4 punti:

1. L'infarto miocardico è dovuto ad un processo trombotico che si sviluppa rapidamente a livello di una lesione aterosclerotica coronarica
2. L'aspirina produce importanti emorragie nei soggetti sottoposti a tonsillectomia e pertanto ha una rilevante azione antitrombotica
3. I soggetti che assumono aspirina hanno una probabilità assai ridotta di sviluppare un infarto miocardico
4. La comunità medica avrebbe dovuto studiare più estensivamente ed approfonditamente gli effetti dell'aspirina sulla trombosi coronarica (Craven, 1956).

Il lavoro pionieristico di Craven non ebbe l'immediata ed universale risonanza che avrebbe meritato. Lo stesso Craven, per ironia della sorte, morì per un infarto miocardico il 18 agosto 1957 all'età di 74 anni, ben al di fuori dei limiti di età (da 45 a 65 anni) entro i quali aveva raccomandato l'uso dell'aspirina. E' quindi probabile che, alla data della morte, non assumesse acido acetilsalicilico (Miner e Hoffhines, 2007).

Certo, i tempi in cui Craven indagò gli effetti antitrombotici dell'aspirina erano estremamente favorevoli in ambito farmacologico: le rigide normative nazionali ed internazionali sulla sperimentazione clinica erano ancora di là da venire né esisteva tutto quell'apparato burocratico-amministrativo che

regola (talora fin troppo!) la sperimentazione clinica sull'uomo. I lavori di Craven, privi di un significativo supporto statistico, oggi sarebbero addirittura rigettati. Probabilmente poi, per il fatto di aver somministrato un farmaco per indicazioni diverse da quelle per le quali era stato messo in commercio (o, come attualmente si dice per l'impiego off-label) se fosse vissuto oggi, Craven avrebbe avuto più di un grattacapo con le autorità sanitarie e di polizia. Tempi d'oro quelli di Craven, in cui un singolo medico, un clinico appassionato ancorchè oscuro, poteva da solo realizzare studi di farmacologia clinica in grado di modificare per sempre il corso della Medicina!

Occorreva però chiarire, al di là degli effetti osservati empiricamente, su quali elementi del sistema emostatico/emocoagulativo si esercitasse l'azione dell'acido acetilsalicilico. Il ricercatore che riuscì ad identificare nelle piastrine il bersaglio dell'azione dell'aspirina fu il dottor Harvey J. Weiss del Dipartimento di Medicina (Ematologia) del Mount Sinai Hospital and School of Medicine di New York.

Harvey J. Weiss

Weiss, in due successivi articoli pubblicati nel 1967 e nel 1968, indicò con larga evidenza sperimentale che l'azione antitrombotica dell'aspirina si esercitava a livello delle piastrine. In particolare osservò che l'ingestione di aspirina, ma non di acido salicilico, induceva:

1. un significativo aumento del tempo di sanguinamento;
2. una ridotta aggregazione piastrinica da parte del tessuto connettivo;
3. una riduzione del rilascio di ADP da parte delle piastrine.

Weiss ed i suoi collaboratori osservarono inoltre che le predette azioni continuavano a manifestarsi per un periodo variabile tra 4 e 7 giorni, anche quando, cioè, l'aspirina non era più presente in circolo, il che suggeriva che l'aspirina esercitasse un'azione di tipo irreversibile sulle piastrine (Weiss & Aledort, 1967; Weiss et al. 1968).

Per quanto esistesse una crescente evidenza empirica sull'efficacia dell'aspirina nella prevenzione e nella terapia della malattia coronarica e per quanto gli studi di Weiss avessero identificato nelle piastrine il "bersaglio" dell'azione antitrombotica dell'aspirina mancava ancora, dal punto di vista biochimico la spiegazione del meccanismo d'azione con cui l'acido acetilsalicilico produceva i suoi effetti sull'emostasi. L'uomo che avrebbe risposto a questa domanda, chiarendo i meccanismi molecolari dell'azione dell'aspirina, fu uno dei più grandi farmacologi di tutti i tempi: il professor John Robert Vane, premio Nobel per la medicina nel 1982.

John Robert Vane

Nato a Tardebigge (Worcestershire) il 29 marzo 1927, John R. Vane si iscrisse, nel 1944 alla facoltà di chimica dell'Università di Birmingham e, ancora studente, accettò l'invito di trasferirsi a Oxford a studiare farmacologia sotto la guida di Harold Burn. Ottenuto il dottorato nel 1953 e dopo una breve permanenza all'università di Yale in California, accettò, dal 1955 una posizione di "senior lecturer" presso l'Università di Londra dove mise a punto una nuova tecnica di dosaggio biologico (blood bathed superfusion bioassay) con cui effettuò un notevole numero di scoperte fondamentali sia sull'enzima di conversione dell'angioten-

sina (ACE, angiotensin converting enzyme), sia sulle prostaglandine.

Nel 1969 Vane, insieme a Priscilla Piper per la prima volta riportò il ruolo delle prostaglandine e del trombossano A2 (rabbit aorta contracting substance) nell'anafilassi (Piper & Vane, 1969). Nel 1971 Vane scoprì il meccanismo attraverso il quale l'aspirina esercita la sua azione antinfiammatoria, analgesica ed antipiretica. Egli dimostrò che l'aspirina ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei inibivano l'attività della cicloossigenasi (COX), l'enzima che permette la sintesi delle prostaglandine responsabili dei quattro sintomi "classici" della flogosi: *tumor, dolor, calor et rubor*. Tuttavia, inibendo questo enzima-chiave nella sintesi delle prostaglandine, i farmaci tipo aspirina inibivano anche la formazione di prostaglandine fisiologicamente importanti quali quelle che proteggono la mucosa gastrica dall'acido cloridrico, quelle che mantengono la funzione renale e quelle che permettono l'aggregazione piastrinica quando necessaria. L'inibizione di COX da parte dell'aspirina consente di spiegare quindi anche gli effetti collaterali dell'acido acetilsalicilico. Venti anni dopo, con la scoperta di un secondo enzima COX (COX-2), risultò chiaro che esistono due isoforme dell'enzima COX: la prima, COX-1, regola le funzioni omeostatiche fisiologiche, mentre la seconda, COX-2, media i processi flogistici (Vane & Botting, 2003).

Nel 1973 Vane assunse la carica di direttore della ricerca della casa farmaceutica Wellcome continuando efficacemente le ricerche già intraprese. Negli ultimi mesi del 1975 il gruppo di Vane pubblicò tre importanti lavori in cui per la prima volta venivano indicati il trombossano A2 (allora chiamato "rabbit aorta contracting substance") e le prostaciline.

Successivamente altri Autori (Roth & Majerus, 1975; Lecomte et al 1994, Wu 2000) hanno dimostrato che l'aspirina (ma non l'acido salicilico!) provoca l'acetilazione della serina 530 della COX-1 che è localizzata in prossimità del sito attivo di COX-1 (tirosina 385). L'interposizione del residuo acetilico previene il legame del substrato con il sito attivo e, in definitiva, blocca l'attività cicloossigenasi piastrinica. Le piastrine, essendo prive di nucleo, non sono in grado di sintetizzare proteine e quindi non possono rimpiazzare la COX-1 che viene ad essere permanentemente inibita. Di conseguenza le piastrine non possono produrre trombossano con definitiva compromissione della possibilità di formare trombi da parte della piastrina stessa. L'aspirina inibisce anche COX-2 con un meccanismo analogo, ma con minore efficacia (Mitchell et al. 1994) perché il sito di legame del substrato di COX-2 è più largo e flessibile di quello di COX-1 (Kurumbail et al. 1996). Pertanto l'azione antiflogistica, antipiretica ed antidolorifica dell'aspirina richiede dosaggi più alti di quelli necessari ad ottenere l'effetto antiaggregante piastrinico.

Per spiegare l'azione antiflogistica, antidolorifica ed antipiretica dell'acido salicilico sono stati proposti altri meccanismi (Xu et al, 1999; Wu 2000).

Nel 1982 per le "scoperte sulle prostaglandine e sulle sostanze biologicamente attive ad esse correlate" John R. Vane ottenne insieme a Sane K. Bergström e a Bengt I. Samuelsson il premio Nobel per la Medicina. Nel 1985 fondò l'Istituto di Ricerca "William Harvey" annesso al St Bartolomew's Hospital di Londra ove focalizzò la sua attenzione sugli inibitori selettivi di COX-2 e sulle interazioni tra ossido nitrico ed endotelina. Morì il 19 novembre 2004 in seguito a complicanze polmonari post-traumatiche.

I primi studi su larga scala dell'uso dell'aspirina nelle malattie cardiovascolari

Il primo studio su larga scala volto ad esaminare l'efficacia dell'aspirina nella prevenzione della malattia cardiovascolare fu il Physicians' Health Study che arruolò 22071 medici maschi di età compresa tra 40 ed 84 anni. Per un periodo di 5 anni i soggetti, divisi in due gruppi, assunsero quotidianamente 325 mg di aspirina oppure un placebo. I dati preliminari vennero pubblicati nel 1988, quelli definitivi l'anno seguente (The Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group 1988, 1989). I risultati non lasciavano adito a dubbi: nel braccio che assumeva aspirina l'incidenza di infarto miocardico era ridotta del 44% ($p < 0.00001$) rispetto al braccio che aveva assunto placebo.

Stranamente i risultati dello studio statunitense trovarono solo parziale conferma in un contemporaneo studio britannico della durata di 6 anni su 5139 medici britannici (Peto et al, 1988).

Si trattava comunque di studi di prevenzione primaria, un ambito in cui l'utilità dell'aspirina è oggi riconosciuta solo nei soggetti a rischio ischemico elevato (rischio a 10 anni > 20%) calcolato sulla base delle carte del rischio del "Progetto Cuore" elaborate dall'Istituto Superiore di Sanità che tengono conto di alcuni fattori di rischio maggiori (diabete, ipertensione, ipercolesterolemia, fumo, età e genere).

Si accumulavano invece le prove dell'utilità clinica dell'aspirina nei soggetti affetti da cardiopatia ischemica. L'efficacia del trattamento con basse dosi (75-150 mg) quotidiane di aspirina nella prevenzione secondaria dei pazienti con coronaropatia è stata definitivamente stabilita nel 2002 con una meta-analisi di 65 studi.

Questa analisi ha evidenziato che nei pazienti affetti da coronaropatia o da malattia cerebrovascolare l'aspirina riduce il rischio di infarto miocardico non fatale del 35% e quello di eventi vascolari gravi del 18%. (Antithrombotic trialists, 2002).

Nel 1980 la FDA (Food and Drug Administration) autorizzò l'uso dell'aspirina dopo ictus ischemico, nel 1985 ne approvò l'uso dopo infarto miocardico e nel 1996 ne autorizzò l'impiego nella terapia acuta dell'infarto (Fuster & Sweeny, 2011).

La resistenza all'aspirina

L'aspirina rappresenta oggi uno dei farmaci più importanti nella prevenzione secondaria della malattia coronarica. La risposta individuale al trattamento con aspirina non è però costante. Nei pazienti trattati con aspirina, infatti, l'inibizione delle piastrine misurata con test di laboratorio è variabile e molti soggetti in trattamento con acido acetilsalicilico vanno comunque incontro ad eventi cardiovascolari.

Possibili cause di "resistenza" all'aspirina sono costituite dalla residua produzione di trombossano da parte di COX1 e di COX2, l'aumentato turnover piastrinico, da polimorfismi genetici e dalla scarsa aderenza del paziente al trattamento (Kasmeridis et al., 2013). Inoltre la biodisponibilità dell'aspirina può essere ridotta dalla contemporanea assunzione di inibitori della pompa protonica per inattivazione dell'aspirina stessa da parte delle esterasi della mucosa intestinale (Patrono et al., 2005).

Lo studio di Krasopoulos e coll. indica che una percentuale compresa tra il 16 ed il 30% dei soggetti è resistente all'aspirina. Questi pazienti hanno un rischio quadruplicato di sviluppare eventi cardio-

vascolari, cerebrovascolari o semplicemente vascolari rispetto ai soggetti sensibili all'aspirina e purtroppo non traggono beneficio dal trattamento aggiuntivo con altri inibitori piastrinici (tirofiban, clopidogrel) (Krasopoulos et al., 2008). La resistenza all'aspirina rappresenta quindi un problema importante ed ancora irrisolto nella prevenzione secondaria dell'infarto miocardico e dell'ictus ischemico.

Prospettive future

Mentre il ruolo dell'aspirina nella prevenzione secondaria di eventi trombotici vascolari è ampiamente riconosciuto, la prevenzione primaria con ASA è validata solo nei soggetti a rischio elevato. Gli studi attualmente in corso sono essenzialmente volti al perfezionamento delle indicazioni all'impiego dell'ASA in prevenzione primaria (De Caterina & Renda, 2012).

La "terza era" dell'aspirina, cioè la prevenzione primaria (Thun et al., 1993) o secondaria (Lai & Liao, 2013) di neoplasie, come quelle del tratto alimentare e, in particolare, del colon sembra ormai chiaramente dischiudersi rinnovando, ancora una volta, le indicazioni all'impiego di questo vecchio ma prodigioso farmaco.

Bibliografia

1. Acierno L.J. & Worrell L.T.:

James Brian Herrick.
Clin. Cardiol. 2000, 23: 230-232.

2. Antithrombotic Trialists' Collaboration:

Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients.
BMJ 2002, 324: 71-86.

3. Burke A., Smith E., FitzGerald G.:

Analgesici-antipiretici e farmacoterapia della gotta. In Goodman & Gilman: *Le basi farmacologiche della terapia.* 11esima edizione, McGraw-Hill, Milano, 2006.

4. Craven L.L.:

Acetylsalicylic acid: possible preventive of coronary thrombosis.
Ann. West Med. Surg. 1950, 4: 95-99.

5. Craven L.L.:

Coronary thrombosis can be prevented.
J. Insur. Med. 1950, 5: 47-48.

6. Craven L.L.:

Experiences with aspirin (acetylsalicylic acid) in the nonspecific prophylaxis of coronary thrombosis.
Miss. Valley Med. J. 1953, 75: 38-44.

7. Craven L.L.:

Prevention of coronary and cerebral thrombosis.
Miss. Valley Med. J. 1956, 78: 213-215.

8. De Caterina R. & Renda G.:

Clinical use of aspirin in ischemic heart disease: past, present and future.
Curr. Pharm. Des. 2012, 18(33): 5215-5123.

9. Fuster V. & Sweeny J.M.:

Aspirin a historical and contemporary therapeutic overview.
Circulation 2011, 123: 768-778

10. Gibson P.C.:

Aspirin in the treatment of vascular diseases.
Lancet. 1949, 2(6591):1172-1174.

11. Herrick J.B.:

Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries.
Trans. Assoc. Am. Phys. 1912, 27: 1W105.

12. Herrick JB:

Concerning thrombosis of the coronary arteries.
Trans. Assoc. Am. Phys. 1918, 33:408-415.

13. Kasmeridis C., Apostolakis S., Lip G.Y.H.:

Aspirin and aspirin resistance in coronary artery disease.
Curr. Opin. Pharmacol. 2013, 13: 242-250.

- 14. Krasopoulos G., Brister S.J., Beattie W.S., Buchanan M.R.:**
Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis.
BMJ 2008, 336: 195-198.
- 15. Kurumbail R.G., Stevens A.M., Gierse J.K., McDonald J.J., Stegeman R.A., Pak J.Y., Gildehaus D., Miyashiro J.M., Penning T.D., Seibert K., Isakson P.C., Stallings W.C.:**
Structural basis for selective inhibition of cyclooxygenase-2 by anti-inflammatory agents.
Nature 1996, 384:644-648.
- 16. Lai S.W. & Liao K.F.:**
Aspirin use after diagnosis improves survival in older adults with colon cancer.
J. Am. Geriatr. Soc. 2013, 61(5): 843-844.
- 17. Lecomte M., Laneuville O., Ji C., DeWitt D.L., Smith W.L.:**
Acetylation of human endoperoxide synthase-2 (cyclooxygenase-2) by aspirin.
J Biol Chem. 1994; 269 (18): 13207-13215.
- 18. Miner J. & Hoffhines A.:**
The discovery of aspirin's antithrombotic effects.
Tex. Heart Inst. J. 2007, 34: 179-186.
- 19. Mitchell J.A., Akarasereenont P., Thiemermann C., Flower R.J., Vane J.R.:**
Selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1994, 90 (24): 11693-11697.
- 20. Patrono C., García Rodríguez L.A., Landolfi R., Baigent C.:**
Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis.
N. Engl. J. Med. 2005, 353: 2373-2383.
- 21. Peto R., Gray R., Collins R., Wheatley K., Hennekens C., Jamrozik K., Warlow C., Hafner B. Thompson E., Norton S., Gilliland J., Doll R.:**
Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors.
Br. Med. J (Clin. Res. Ed.) 1988, 296: 313-316.
- 22. Piper P.J. & Vane J.R.:**
Release of additional factors in anaphylaxis and its antagonism by anti-inflammatory drugs.
Nature 1969, 223. 29-35.
- 23. Roth G.J. & Majerus P.W.:**
The mechanism of the effect of aspirin on human platelets, I: acetylation of a particulate fraction protein.
J. Clin. Invest. 1975, 56: 624-632.
- 24. Sneader W.:**
The discovery of aspirin: a reappraisal.
BMJ (Clin. Res. ed.) 321 (7276): 1591-1594.
- 25. The Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group.**
Preliminary report: findings from the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study.
N. Engl. J. Med. 1988; 318: 262-264.
- 26. The Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group.**
Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study.
N. Engl. J. Med. 1989; 321: 129-135.
- 27. Thun M.J., Namboodiri M.M., Calle E.E., Flanders W.D., Heath C.W. Jr.:**
Aspirin and risk of fatal cancer.
Cancer Res. 1993, 53(6): 1322-1327.
- 28. Vane J.R. & Botting R.M.:**
The mechanism of action of aspirin.
Thromb.
Res. 2003, 110 (5-6): 255-258.
- 29. Weiss H.J. & Aledort L.M.:**
Impaired platelet-connective-tissue reaction in man after aspirin injection.
Lancet 1967, 2: 495-497.
- 30. Weiss H.J., Aledort L.M., Kochwa S.:**
The effect of salicylates on the hemostatic properties of platelets in man.
J. Clin. Invest. 1968, 47: 2169-2180.
- 31. Wu K.K.:**
Aspirin and salicylate an old remedy with a new twist.
Circulation 2000, 102: 2022-2023.
- 32. Xu X.M., Sansores-García L., Chen X.M., Matijevic-Aleksic N., Du M., Wu K.K.:**
Suppression of inducible cyclooxygenase-2 gene transcription by aspirin and salicylate.
Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 1999, 96 (9): 5292-5297.

Ringraziamenti

Gli Autori desiderano esprimere la loro riconoscenza a Cristiano Michelangelo Ferretti, di Roma, per la realizzazione del ritratto di L.L. Craven e a Gianmarco Mischitelli, di San Giovanni Rotondo, per il supporto informatico fornito.



Acetylsalicylic acid in cardiology: the beginning of aspirin second era

Serena Michelini * Rosa Corretti ° Antonio Facciorusso • Mario Stanislao • Giovanni de Luca •
Vittorio Podagrosi # Michelangelo Nasuto § Guido Valle ◇

Introduction

The salicylates which have been used continuously in therapies for more than 35 centuries - with the Aspirin (ASA, acetylsalicylic acid) commercialization -1899, Bayer Pharmaceuticals – have had a renewed and wider employment in medicine.

After the usual ASA employment as an antiphlogistic, antipyretic and painkiller (as Aspirin was previously used) the antiplatelet drug use for cardiovascular diseases (second era) was added, during the second half of last century.

In order to understand the importance of the aspirin treatment in the secondary prevention of the ischemic cardiopathy, it would be useful to note that every year there are 200.000 Italians affected by myocardial infarction. Half of this number is in their '70s and one fourth of the deaths occur two hours before the symptoms insurgence and generally before the hospitalization. Furthermore 10% of the people who suffered the heart attack are subjected to a second heart attack within a year.

Mortality rates on the first heart attack in a year are 10-13%, then 4-6% in the following years.

In the present article we go back over the history of the introduction of aspirin and its key role in ischemic cardiopathy prevention as well as the newly emerging role in oncology (third era).

The aspirin synthesis

The employment of the willow bark in medicine (**Fig. 1** - *Salix alba* (*white willow*). *The white willow was in the past centuries the main source of salicylates. Furthermore, such substances are present in the bark of many other species of the Salix as well as of other plants. Picture from "Flora von Deutschland in Abildungen nach der Natur" (a cura di J Sturms), K.G. Lutz editor (organization Eckstein & Stäble), Stuttgart, 1900-1907) was already known by ancient Egyptians and it's recorded in the Smith's papyrus (XVI B.C.). Hippocrates (V B.C.), Celsus and Pliny the Elder (I B.C.) and Galenus (II B.C.) talk about willow bark anthalgic properties.*

In 1758 Reverend Edward Stone reported to the Royal Society about his satisfying results with the employment of willow bark in the treatment of malaria fever attacks. Compared with the china bark, the willow one lacked the activity on plasmodium.

In 1826 two Italian researchers – Brugnatelli and Fontana- had isolated the pharmacologically active elements of the willow bark. Two years later, in 1828, Johann Buchner, Professor in Pharmacology at the University of Munich, isolated – in pure form - a small amount of yellow needle shaped crystals of the same substance which was called "salicin". In 1829 the French chemist Henri Leroux improved the extraction technique and obtained 30 gr. of salicin from 1.5 kg of willow bark.

In 1833 J.W. Löwig isolated the salicin from two further vegetal species: herbs *Gaultheria* and *Spiarea ulmaria* (**Fig. 2** - *Spiraea ulmaria*. *Vegetal species rich in salicylics from which, it comes out etymologically, the term "aspirin". Picture by the "Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz" del Prof. Dr. Otto Wilhelm Thomé, Gera,*

* MD, University of Rome "La Sapienza" – Second Faculty of Medicine and Surgery, Rome.

° MD, Ministry of Interiors-Healthcare Head Office, Rome.

• MD, Cardiology Unity, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo.

Prof. MD, Surgery Department, Hospital of Santo Spirito, Rome.

§ MD, Radiology Department, University of Foggia, Foggia, Italy.

◇ Prof. MD, Nuclear Medicine Unity, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo.

Germany, 1885). The last one – the *Spiraea ulmaria* – was commonly used in Sweden in pain killer therapy. In 1830 the Swiss pharmacist Johann Pagenstecher has obtained a pharmacologically active extract. In 1838 Raffaele Piria, an Italian chemist working at the Sorbonne, split the salicin molecule into a sugar and an aromatic element (salicylaldehyde) and converted it in a crystallisable acid in non coloured needle form which was named salicylic acid.

In 1853 the chemist Charles Frédéric Gerhardt, Professor at the University of Montpellier, synthesized for the first time the acetylsalicylic acid (**Fig. 3 - Structure formulas of the Salicylic Acid and Acetylsalicylic Acid**) treating the sodium salicylate with acetylene chloride. The acetylation sensitively reduced the salicylate gastrolesivity.

During the second half of XIX century acetylation procedures were improved.

The industrial synthesis of the acetylsalicylic acid is commonly attributed to Felix Hoffman (1868-1946) who graduated in chemistry at the University of Munich. Nevertheless his success in the realization of the acetylation technique – thus of the aspirin realization (1897) – was contested by the German Jewish chemist, Arthur Eichengrün, his supervisor at the Friedrich Bayer & Co Laboratories of Elberfeld who took upon himself the credit of the synthesis. Eichengrün claims have been ignored since 2000 when Walter Sneader demonstrated their legitimacy by stating that the acetylsalicylic acid has been synthesized by Hoffman due to the Eichengrün guide (Sneader, 2000).

The commercial name for which acetylsalicylic acid is known worldwide is “Aspirin”.

Such a molecule tastes much better than the acetylsalicylic acid and is also gastrically more tolerable. The term “Aspirin” was patented by Bayern in 1899. It is made of the prefix “a” (acetyl), the core “spir” (*Spiraea ulmaria* or *olmaria*, a plant rich in salicylates) and by the suffix “in”, common for the drugs used at that time. The extract of salicylates from the *Spiraea ulmaria* is easier than from the willow. It also allows the willow to be saved for other employments such as basket – *Salix viminalis* - production.

Aspirin was the first drug tested on animals (Burke et al. 2006). Its popularity increased during the first decades of XX century. It was the main drug employed in the treatment of flu pandemics called “spagnola” which caused millions of deaths in Europe in the years following the end of the First World War. Some deaths are possibly imputable at the overdose of the acetylsalicylic acid.

A lost occasion: rasputin and the tsarevitch

Grigorij Efimovič Rasputin (1869-1916), the controversial Russian monk renown as a healer, had been invited to the tsar court to cure the little Aleksej (1904-1918) the first male child and the last-born of Nicola II and the Tsarina Aleksandra. The tsarevich had a case of hemophilia and court doctors administered to him – incongruously- aspirin for analgesic purposes. Such a treatment – obviously unsuitable – worsened the Tsarevitch haemorrhagic conditions. Rasputin – whose pharmacological notions were quite uncertain but whose fame as a powerful healer was strong- thanks to a fortunate intuition ordered the acetylsalicylic acid

treatment to be stopped. Aleksej’s condition improved immediately which contributed to increase the monk’s fame as a healer and holy-man. Notwithstanding the high social position of the patient, nobody tried to understand why the suspension of the aspirin reduced the gravity of Tsarevitch’s health situation. It represents indeed a lost occasion to understand the role of acetylsalicylic acid in the prevention of thrombosis mechanisms.

The coronaric thrombosis

In the same years in the United States James Bryan Herrick (1861-1964) – also known because of his studies on the sickle-cell anaemia (SCA) – was publishing on the JAMA the fundamental article (Herrick, 1912) which demonstrated how the cause of the myocardial infarction is commonly an acute thrombotic occlusion of a coronary vessel.

The Herrick article as well as his report briefed at the Association of American Physicians congress, hasn’t met huge interest. In only 1918, a further article (Herrick, 1918) demonstrated how the electrocardiogram was useful in the identification and diagnosis of myocardial infarction, and had the right success (Acierno &Worrell, 2000).

Lawrence L. Craven

In 1949 Paul C. Gibson published an article in the Lancet on the efficiency of Aspirin in angina pectoris patients nevertheless the person who understood the Aspirin antithrombotic action was Dr. Lawrence J. Craven (**Fig. 4 - Lawrence L. Craven on the day of his**



degree. Pencil drawing portrait by Cristiano Michelangelo Ferretti (courtesy of the artist). There is very little information related to his biography and the one available is stated by Miner and Hoffhines in an interesting article published in 2007 on the Texas Heart Institute Journal.

Born in 1883 in Truro (Iowa), Dr. Craven achieved his degree in Sciences in 1913 and the year after his degree in Medicine at the College of Medicine and Surgery of the University of Minnesota. After the First World War – during which he was enrolled as a Captain Doctor – he moved to California as a general practitioner at the Glendale Memorial Hospital.

In 1950, in a letter published on the “Annals of Western Medicine and Surgery” Craven hypothesised the aspirin coronary thrombosis preventive capability. The idea was based on the simple observation of 400 patients which – in 1948 – had been taking aspirin every day. None of them was subjected to a myocardial infraction during the following two years (Craven 1950a).

During the same year, 1950, in a further letter published on the “Journal of Insurance Medicine” he reaffirmed the same idea. Craven also stated how the introduction of the aspirin with antalgic scope -in his patients subjected to adenoidectomy and tonsillectomy- had seen an important increase in post-surgery bleeding cases. He also ascribed a wider incidence in myocardic infarction in the male population in comparison to the female population due to a lesser ingestion of Aspirin for antalgic scope (1950b). Finally he reports about the numerous confirmations he received from his colleagues who, due to the prescription of aspirin to their patients, prevented coronary thrombosis in their

patients. In the same article Craven – who extended the study to 1500 patients consuming a small daily dose of aspirin – stated a total absence of myocardial infarction cases.

A third Craven article was published in 1953 in the “Mississippi Valley Medical Journal”. The article reported about the prescription of 325mg/die of aspirin for a daily assumption for male overweight patients of an age between 45-65 and a sedentary lifestyle. None of the patients developed a myocardial infarction during several years (Craven, 1953).

In a final article published in the “Mississippi Valley Medical Journal” a year before Craven’s death – by that time he had been observed 8000 patients – he stated that none of the observed patients assuming daily aspirin, had been affected by myocardial infarction.

All of the nine cases in which such a diagnosis had been clinically given, resulted at the post-mortem examination of the deceased because of an aortic aneurysm. In the same work Craven stated that none of the aspirin treated patients faced an ictus or a cerebral transitory ischemic attack. During the data discussion, Craven focussed on 4 points:

1. the myocardial infarction is due to a thrombotic process developing rapidly at a coronary atherosclerosis lesion level;
2. aspirin causes important haemorrhages in subjects undertaking a tonsillectomy, therefore it has a relevant antithrombotic action;
3. subjects consuming aspirin have a low probability of developing a myocardial infarction.
4. Medical community should have studied the effects of aspirin deeper on coronary thrombosis.

The pioneering Craven studies did not receive the immediate and universal resonance which they should have received. Irony of fate: Craven died because of a myocardial infarction on August 18, 1957 at the age of 74 (more over considering the average age he recommends the use of aspirin: 45-65). It is possible that, at the date of his death, he did not consume acetylsalicylic acid (Miner and Hoffhies, 2007).

Surely during the period of time in which Craven conducted his research on the antithrombotic aspirin effects the pharmacologic environment was extremely favourable to researchers. In fact the rigid national and international regulations concerning clinical experimentation had not yet been fixed as well as the bureaucracy currently regulating (sometimes too much!) experimentation on humans. The Craven works, with no statistical support, would be refused at present. If he had lived today, Dr. Craven would probably also have – because of the administration of aspirin for different purposes from the commercialization one (off-label employment) – some issues with health authorities as well as with the police. Craven lived in the good old days when a doctor, a passionate clinician, could make pharmacological studies - by himself – and were able to forever modify the course of Medicine.

Beyond the empirical effects observed, it would require an explanation on which elements of haemostatic/haemocoagulative system the action of acetylsalicylic acid was exercised. The researcher who identified the aspirin target in the platelets was Dr. Harvey J. Weiss from the Mount Sinai Hospital and School of Medicine, Dpt. Of Medicine (Ematology), New York.

Harvey J. Weiss

In two further articles published in 1967 and 1968 Weiss pointed out, with wide experimental evidence, that the aspirin antithrombotic action was exercised at platelets level. He noticed that aspirin ingestion – not of acetylsalicylic acid – provoked: 1- a significant increase of bleeding time, 2- a reduced platelet aggregation of the connective tissue, 3- a decrease of platelet ADP release. Weiss and his team also noticed how the above mentioned actions have still been showing for a variable period of 4-7 days – even when the aspirin was not in circulation – which suggested aspirin irreversible action on platelets (Weiss & Aledort, 1967; Weiss et al. 1968).

Even if growing empirical evidence on the effectiveness of aspirin in coronary disease prevention and therapy was present and Weiss' studies had identified the aspirin antithrombotic action “target” – platelets -, from a biochemical point of view it was missing the explanation of the mechanism due to the acetylsalicylic acid which produced its effects on the haemostasis.

The person who found an answer to such a issue – by explaining the aspirin action of molecular mechanisms – was Professor John Robert Vane, one of the most remarkable pharmacologists of all times and the Nobel Laureate for Medicine in 1982.

John Robert Vane

Born in Tardebigge (Worcestershire) on March 29, 1927, Sir John R. Vane attended the faculty of Chemistry at the University of Birmingham in 1944. During his studies he accepted an invitation to move to Oxford in order to

attend the Pharmacology studies held by Prof. Harold Burn. Having achieved a PhD in 1953 and after a short stay at the University of Yale, California he accepted a ‘senior lecturer’ position at the London University in 1955. There, he realized a new technique of biological dosing – the “blood bathed superfusion bioassay” – due to which he made a substantial number of fundamental discoveries on the ACE angiotensin – converting enzyme and on the prostaglandins.

In 1969, Vane together with Priscilla Piper reported, for the first time, the prostaglandins and the thromboxane A2 (rabbit aorta contracting substance) roles in anaphylaxis (Piper and Vane, 1969). In 1971 Vane understood the mechanism through which aspirin exercises its anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic action. He demonstrated how aspirin as well as other anti-inflammatory non-steroidal drugs inhibited the cyclooxygenase (COX) action. This is an enzyme allowing the synthesis of the prostaglandins responsible of the four flogosy symptoms: tumor, dolor, calor et rubor. However, by inhibiting such a key-enzyme in the prostaglandins synthesis, drugs like aspirin also inhibited the formation of physiologically important prostaglandins – the one protecting the gastric mucosa from chloride acid or the one maintaining kidney functions and the one allowing platelet functions when needed. The COX inhibition due to the aspirin can also explain the side effects of the acetylsalicylic acid. Twenty years later, with the discovery of a further COX enzyme (COX-2) it was clear that there were two COX enzyme isoforms: the COX-1 regulating homeostatic physiologic functions and the COX-2 mediating phlogistic processes (Vane & Botting, 2003).

In 1973 Vane took up a post as the Chief of the research department of Wellcome Pharmaceuticals and carried on his studies. During the last months of 1975 the Vane group published three important studies in which, for the first time, the thromboxane A2 (the so called “rabbit aorta contracting substance”) as well as the prostacyclin were indicated.

Further, more Authors (Roth & Majerus, 1975; Lecomte et al 1994, Wu 2000) demonstrated how aspirin (but not the acetylsalicylic acid!) caused serine 530 acetylation of the COX-1 located in proximity of the active COX-1 (Tyrosine 385) site. The interposition of the acetylic residual prevents the ligament of the substrate with the active site and blocks the cyclooxygenase platelet activity. Having no nucleus, platelets are not able to synthesise proteins then they cannot replace the COX-1 which permanently inhibited the results. As a consequence, platelets cannot produce thromboxane compromising definitely the possibility of the platelet itself to develop thrombus’. With a similar but less effective – as the substrate site of COX-2 bond is larger and more flexible of the COX-1 (Kurumbail et al 1996) – mechanism, aspirin inhibits the COX-2 (Mitchell et al 1994). Thus the antiphlogistic, antipyretic and painkiller aspirin action requires higher doses of the one able to achieve the platelet anti-aggregate result.

There were other proposed mechanisms to explain the salicylic acid antiphlogistic, antipyretic and painkiller actions (Xu et al, 1999; Wu 2000).

John R. Vane along with Sane K. Bergström and Bengt L. Samuelsson were awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1982 for their discoveries concerning “prostaglandins and related biologically active substances”.



In 1985 he established at the Research Institute “William Harvey” annexed to the London Bartolomew’s Hospital where he focussed on the COX-2 selective inhibitors and the interactions between nitric oxide and endothelin. He died on November 19, 2004 due to post-traumatic pulmonary complications

First large-scale studies on the employment of aspirin in cardiovascular diseases

The first large scale study aimed to examine the effectiveness of aspirin in the prevention of cardiovascular diseases was done by the Physicians’ Health Study which employed 22071 male doctors with an average age between 40-48. For a 5 year period subjects, split into 2 groups, had been taking either 325mg of aspirin, or a placebo. Preliminary data was published in 1988 while the definitive one, the year after (The Steering Committee of the Physicians’ Health Study Research Group 1988, 1989). The outcomes left no doubts: the group consuming aspirin had myocardial infarction incidence rates reduced by 44% ($p < 0.00001$) compared with the placebo group.

Unexpectedly, the results of this American study found just a partial confirmation and in a contemporaneous British study lasting 6 years on a sample of 5139 UK doctors (Peto et al, 1988).

They were primary prevention studies, a sphere in which aspirin utility is nowadays recognised just in subjects with a high ischemic risk (at 10 years > 20%). Such risk is calculated based on the “Heart Project” (“Progetto Cuore”) of the Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health) which takes into account some high risk factors such

as diabetes, hypertension, hypercholesterolemia, smoking, age and gender).

Many proofs of the clinical utility of aspirin have been collected in subjects affected by ischemic cardiopathy. The effectiveness of daily low dose treatment (75-150mg) in the secondary prevention of patients affected by coronopathy was finally defined in 2002 through a meta-analysis of 65 studies. Such analysis pointed out how in coronopathic or cerebrovascular disease patients, aspirin reduces the non-fatal myocardial infarction risk of the 35% and the one of serious vascular events of 18%. (Antithrombotic trialists, 2002).

In 1980, the FDA (Food and Drugs Administration) authorized the use of aspirin post ischemic stroke; in 1985 it also approved the use after myocardial infarction and in 1996 also in acute infarction therapy (Fuster & Sweeney, 2011).

The resistance to aspirin

Aspirin is, at present, one of the most important drugs in the secondary prevention of coronary disease. The individual reaction to treatment is not always constant. In patients treated with aspirin the inhibition of platelets measured with a laboratory test is variable and many subjects treated with acetylsalicylic acid will face cardiovascular events.

Possible causes of aspirin “resistance” are the residual COX-1 and COX-2 production of thromboxane, by the increased platelet turnover or by genetic polymorphisms as well as by the scarce adherence of patients following treatment (Kasmeridis et al., 2013). Moreover the bioavailability of aspirin could be reduced by the concurrent consumption of inhibitors of the proton pump because of the inactivation of the protein

itself by the intestine mucosa esterase (Patrono et al., 2005).

The study by Krasopoulos and his colleagues shows rates between 16-30% of aspirin-resistant subjects. These patients have a risk four times higher of developing cardiovascular, cerebrovascular or just vascular diseases in comparison to the subjects sensitive to aspirin. Unfortunately they will not have any benefits from further treatment with other platelet inhibitors (tirofiban, clopidogrel) (Krasopoulos et al., 2008). Therefore the aspirin resistance represents a serious and unsolved issue in the secondary prevention of myocardial infarction and ischemic stroke.

Future perspectives

While the role of aspirin in the secondary prevention of vascular thrombosis events is widely recognised, the primary ASA prevention is only validated in high risk subjects. The current studies are aimed at improving the indications of the ASA employment in primary prevention (De Caterina & Renda, 2012).

The so called aspirin “Third Era” i.e. the primary (Thun et al., 1993) and secondary (Lai & Liao, 2013) prevention of neoplasms particularly of the colon is now opening renewing, once again the indications of this old but portentous drug.

Acknowledgements

Authors would like to express their gratitude to Cristiano Michelangelo Ferretti, from Rome for the realization of the portrait of Mr. L.L. Craven and to Gianmarco Mischitelli, from San Giovanni Rotondo, for the IT support.

Il consenso informato in dermatoscopia per la diagnosi precoce del melanoma: informazioni e “avvertenze” per i pazienti

Informed consent in dermatoscopy for the early diagnosis of melanoma: information and “directions” for the patients

Stefano Astorino *

Riassunto - Premessa: al giorno d’oggi il diritto ad essere informati non è eludibile e questo comporta che il medico sia sempre disponibile a spiegare ogni cosa al paziente, affinché egli possa acconsentire consapevolmente (cioè possa dare il proprio “consenso informato”) ad ogni atto medico. Assumendo come verosimile che attualmente i dermatologi siano consapevoli delle possibilità e dei limiti della dermatoscopia, poco è noto su che cosa fanno i pazienti e cosa si aspettano dalla dermatoscopia nella diagnosi precoce dei tumori cutanei ed in particolare del melanoma.

Obiettivo dello studio: valutare quale siano le informazioni che i pazienti hanno al momento della prima visita sulle possibilità e limiti della dermatoscopia nella diagnosi precoce del melanoma e dei tumori cutanei.

Materiali e metodi: ad un campione di 1.237 pazienti consecutivi, afferiti per la prima visita al nostro centro per i tumori cutanei nel 2012, è stato somministrato un questionario per valutare di quali informazioni i pazienti disponessero al momento della prima visita in merito alla dermatoscopia e alle sue possibilità e limiti nella diagnosi precoce dei tumori cutanei e del melanoma.

Risultati: il 75% dei pazienti si riferisce alla dermatoscopia con il termine di “epiluminescenza”, mentre l’11% adopera il termine di “dermatoscopia” e un altro 11% il termine di “dermoscopia”. Oltre il 60% circa degli intervistati non sa che il melanoma può insorgere al di fuori dei nei, in alcuni organi interni e nelle mucose e che vi sono tumori maligni cutanei nodulari a rapida crescita (in tempi dell’ordine di poche settimane). Circa il 79% dei pazienti si aspetta che la dermatoscopia sia di per sè sufficiente ad accertare la presenza o l’assenza di un tumore cutaneo maligno in fase iniziale, mentre solo il 20% circa ritiene che la dermatoscopia da sola non sia sufficiente per la diagnosi precoce.

Conclusioni: sulla base dei dati rilevati in questo studio si può concludere che al momento della prima visita le informazioni di cui dispongono i pazienti intervistati su possibilità e limiti della dermatoscopia nella diagnosi precoce dei tumori cutanei non siano sufficienti per esprimere un corretto consenso informato, per il quale risulta indispensabile quindi una adeguata e continua azione informativa da parte del dermatologo. Ulteriori studi sono necessari per valutare quanto le informazioni fornite dal dermatologo incidano sulla condotta del paziente.

Parole chiave: consenso informato, dermatoscopia, melanoma, diagnosi precoce.

Summary - Preliminary remarks: nowadays the *right to be informed* is unavoidable and this implies that the physician must always be ready to explain everything to the patient, so that this one can give his/her consent with full awareness to every medical initiative (which means to give one’s “informed consent”).

Assuming that these days the dermatologists are aware of the possibilities as well as of the limits of dermatoscopy, very little is known about what patients know and what do they expect of it in the early diagnosis of skin tumors and in particular of melanoma.

Target of the study: taking into account which information the patients have at the moment of their first medical examination about the possibilities and limits of dermatoscopy in the early diagnosis of melanoma and of skin tumors.

Materials and methods: to a sample of 1.237 consecutive patients, who underwent their first medical examination at our institute of skin tumors in 2012, was given a questionnaire to estimate which information the patients had at the moment of their first examination about dermatoscopy and its possibilities and limits in the early diagnosis of skin tumors and melanoma.

Results: 75% of the patients refer to dermatoscopy as “epiluminescence”, while 11% use the word “dermatoscopy” and another 11% the word “dermoscopy”. More than 60% of the interviewed doesn’t know that melanoma can occur away from naevus, in some internal organs and mucosa and that there are malignant nodular skin tumors that grow fast (within a few weeks). About 79% of the patients expects that dermatoscopy is self-sufficient in order to check the presence or absence of a malignant skin tumor in its initial stage, while only the 20% believes that dermatoscopy alone is not sufficient for an early diagnosis.

Conclusions: on the basis of the data gathered in this study it can be inferred that, at the moment of the first medical examination, the information the patients interviewed have about the possibilities and limits of dermatoscopy in the early diagnosis of skin tumors are not enough to express a correct informed consent, for which it is therefore necessary that the dermatologist provides the patient with proper and constant information. Further studies are necessary to estimate how the information given by the dermatologist affects the behavior of the patient.

Key words: informed consent, dermatoscopy, melanoma, early diagnosis.

* Col. med., Capo Reparto Dermatologia, Dipartimento Medicina, Area Medica, Policlinico Militare “Celio” - Roma.
e-mail: stefano.astorino@esercito.difesa.it

I percorsi clinici diagnostico-terapeutici ed organizzativi per i tumori cutanei, così come per le altre patologie, non possono attualmente prescindere da un coinvolgimento attivo e consapevole dei pazienti, al centro della sanità moderna. Il rapporto medico-paziente, pur essendo asimmetrico perché è il medico che ha le conoscenze necessarie per risolvere i problemi del paziente, deve comunque basarsi su un corretto, continuo ed onesto scambio di informazioni, che, avvertendo di possibili rischi e benefici, permettano al paziente di acconsentire ed aderire in maniera consapevole ed informata alle decisioni del medico, potendo se necessario scegliere insieme le modalità più opportune per adattare meglio un percorso clinico al singolo caso.

Questa adesione consapevole del paziente alle decisioni del medico è nota come “consenso informato”(1,2,3,4) ed in mancanza di esso si può configurare una colpa per negligenza del medico, che ha omesso di informare adeguatamente(5,6).

Il “vizio di consenso” è un difetto di comunicazione, attualmente tra le più frequenti motivazioni di “malpractice”, nell’ambito di una scarsa “diligenza” (diligenza, perizia e prudenza sono alla base della responsabilità professionale).

Il consenso informato del paziente è un affidarsi alle decisioni del medico che lo ha reso consapevole dei possibili rischi e benefici. In altri termini il medico, pur dovendo condurre il paziente che a lui si affida, deve pur sempre tenerlo onestamente al corrente di tutto, tenuto conto che il tempo speso meglio per il medico è quello impiegato a dialogare bene con il paziente

Al giorno d’oggi il diritto ad essere informati non è eludibile e questo comporta che il medico sia sempre disponibile a spiegare ogni cosa al paziente, anche a costo di parlare dei propri limiti: il paziente ha

diritto di sapere che cosa si sta facendo su di lui e con lui, non solo per potersi fidare pienamente di chi si prende cura di lui, ma anche per *acconsentire consapevolmente* e per accettare benefici e rischi di ogni procedura (per dare cioè il cosiddetto “consenso informato”). Certamente il paziente non è obbligato a sapere e può anche fidarsi ciecamente del medico, rifiutando espressamente ogni tipo di informazione, ma abitualmente il paziente vuole sapere e il medico ha il dovere di essere sempre disponibile a fornire informazioni su possibilità e limiti, benefici e rischi di ogni atto medico.

Assumendo come verosimile che attualmente i dermatologi siano consapevoli delle possibilità e dei limiti della dermatoscopia(7), poco è noto su che cosa sanno i pazienti e cosa si aspettano dalla dermatoscopia nella diagnosi precoce dei

tumori cutanei ed in particolare del melanoma: questi sono i principali aspetti che si è voluto valutare con questo studio preliminare, effettuato su un campione di 1237 pazienti consecutivi, afferiti al nostro centro per i tumori cutanei nel 2012.

Materiali e metodi

Ad un campione di 1237 pazienti consecutivi, afferiti per la prima visita al nostro centro per i tumori cutanei nel 2012, è stato somministrato un questionario (**Fig. 1**), elaborato nella maniera ritenuta più comprensibile e sintetica, per valutare di quali informazioni i pazienti disponessero al momento della prima visita in merito alla dermatoscopia e alle sue possibilità e limiti nella diagnosi precoce dei tumori cutanei e del melanoma.

QUESTIONARIO
(per favore risponda Sì o No)

M F

Età.....

Scolarità:
 elementare media superiore università

1) Conosce già o ha già sentito parlare di:

a. epiluminescenza Yes ____ No ____
b. dermatoscopia Yes ____ No ____
c. dermoscopia Yes ____ No ____
d. microscopia di superficie Yes ____ No ____

2) Sapeva che:

a. il melanoma può insorgere in alcuni organi e tessuti interni (es. linfonodi, mediastino, meningi, retina, orecchio interno) Yes ____ No ____

b. esistono dei tumori maligni cutanei, in genere nodulari, a rapida crescita in poche settimane o mesi e dunque è utile un autoesame mensile di tutta la superficie cutaneo-mucosa accessibile
Yes ____ No ____

c. la mappa dei nei è una metodica che individua un melanoma a lenta crescita a circa 2-3 mesi dalla 1^a visita in un paziente con numerose lesioni che simulano il melanoma e andrebbero tutte asportate se non si usasse la mappa con le relative foto
Yes ____ No ____

d. circa la metà dei melanomi insorgono al di fuori dei nei
Yes ____ No ____

3) Riguardo l’epiluminescenza/dermatoscopia/dermoscopia/microscopia di superficie ritiene che:

a. l’esame sia sufficiente ad accertare la presenza o l’assenza di un tumore maligno cutaneo in fase iniziale Yes ____ No ____

b. l’esame non è sempre sufficiente ad accertare la presenza o l’assenza di un tumore maligno cutaneo in fase iniziale, che in alcuni casi richiede ulteriori accertamenti, ma può anche sfuggire
Yes ____ No ____

Fig. 1 - Questionario utilizzato per intervistare i pazienti.

Risultati

Il 75% dei pazienti si riferisce alla dermatoscopia con il termine di “epiluminescenza”, mentre l’11% adopera il termine di “dermatoscopia” e un altro 11% il termine di “dermoscopia” (**Fig. 2**). Oltre il 60% circa degli intervistati non sa che il melanoma può insorgere al di fuori dei nei, in alcuni organi interni e nelle mucose e che vi sono tumori maligni cutanei nodulari a rapida crescita in tempi dell’ordine di poche settimane (**Fig. 3**). Circa il 79% dei pazienti si aspetta che la dermatoscopia sia di per sè sufficiente ad accertare la presenza o l’assenza di un tumore cutaneo maligno in fase iniziale, mentre solo il 20% circa ritiene che la dermatoscopia da sola non sia sufficiente per la diagnosi precoce (**Fig. 4**).

Discussione

Il rapporto tra medico e paziente si basa sulla *fiducia reciproca* e questa si basa su una *buona comunicazione* e *scambio di informazioni*. Il rapporto è asimmetrico, perchè è il medico che detiene più informazioni, ma il paziente ha diritto di essere messo al corrente in maniera per lui comprensibile e di essere informato sulle possibilità di ogni atto medico diagnostico-terapeutico che viene fatto su di lui al fine di averne beneficio, ma anche sui possibili rischi e sui limiti delle procedure attuabili, al fine di potervi validamente acconsentire ed aderire in maniera consapevole.

Ed è questo il “consenso informato”: l’assenso del paziente, che il medico ha reso consapevole di benefici e rischi, possibilità e limiti. Difatti anche la definizione di “consenso informato” che si legge sul Dizionario medico della enci-

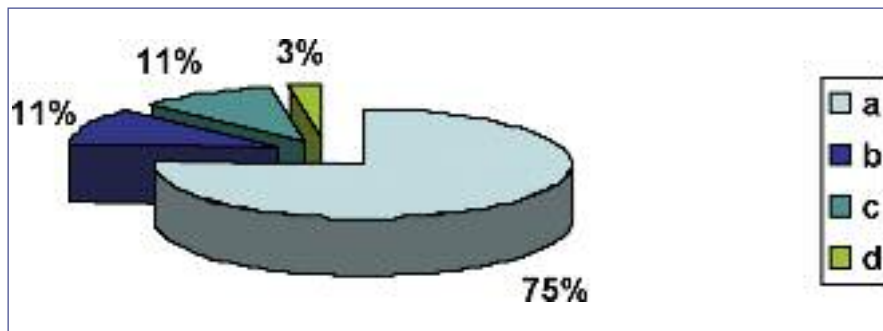


Fig. 2 - Con quali termini il paziente si riferisce alla dermatoscopia: nel grafico, su un campione consecutivo di pazienti, in visita “per i nei”, (1237 adulti: 724M, 513F), ai quali è stato sottoposto un questionario, sono rappresentate le % di quanti si riferiscono alla dermatoscopia con il termine di: a. epiluminescenza; b. dermatoscopia; c. dermoscopia; d. altri termini.

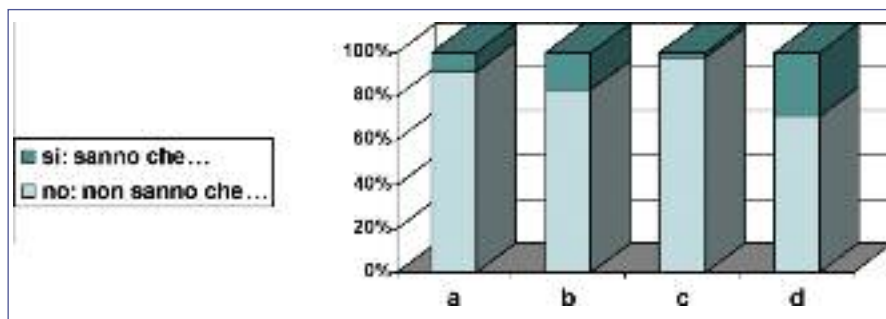


Fig. 3 - Cosa il paziente non sa dei tumori maligni cutanei e della “mappa dei nei”: nel grafico, su un campione di 1237 pazienti consecutivi ai quali è stato sottoposto un questionario, sono rappresentate le % di quanti non sanno che: a. Il melanoma può insorgere in alcuni organi e tessuti interni (es. linfonodi, mediastino, meningi, retina, orecchio interno); b. Esistono dei tumori maligni cutanei, in genere nodulari, a rapida crescita in poche settimane o mesi e dunque è utile un autoesame mensile di tutta la superficie cutaneo-mucosa accessibile; c. La mappa dei nei è una metodica che individua un melanoma a lenta crescita a circa 2-3 mesi dalla 1^ visita in un paziente con numerose lesioni che simulano il melanoma e andrebbero tutte asportate se non si usasse la mappa con le relative foto; d. Circa la metà dei melanomi insorgono al di fuori dei nei.

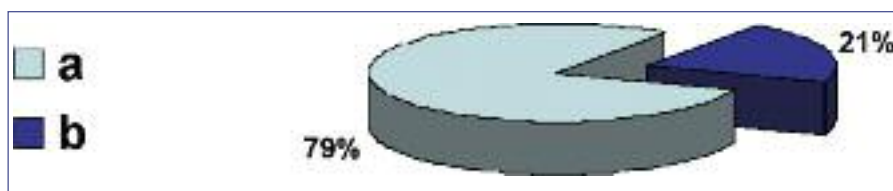


Fig. 4 - Cosa il paziente si aspetta dalla dermatoscopia: nel grafico, su un campione di 1237 pazienti consecutivi ai quali è stato sottoposto un questionario, sono rappresentate le % di quanti pensano che: a. L'esame sia sufficiente ad accertare la presenza o l'assenza di un tumore maligno cutaneo in fase iniziale (981= 79,3%); b. L'esame non è sempre sufficiente ad accertare la presenza o l'assenza di un tumore maligno cutaneo in fase iniziale, che in alcuni casi richiede ulteriori accertamenti, ma può anche sfuggire (256= 20,7%).

clopedia Treccani pone l'accento sulla "adesione consapevole del paziente alle decisioni sul trattamento terapeutico da seguire, attraverso una informazione esaustiva sulle sue condizioni di salute e, soprattutto, sulle conseguenze e i rischi connessi alla terapia stessa".

In effetti in Italia il rapporto medico-paziente, pur non essendo regolamentato da alcuna specifica normativa di legge, trae comunque origine in primo luogo dai principi fondamentali della Costituzione (art. 13: "la libertà personale è inviolabile" da cui si evince il riferimento alla libertà di salvaguardia della salute e della integrità fisica; art. 32: "nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge").

Anche la legge 23.12.1978 n. 833 (che istituisce il Servizio sanitario nazionale) vieta che si possano effettuare accertamenti e trattamenti sanitari senza il consenso del paziente, fatti salvi i casi dello stato di necessità previsto e disciplinato dagli articoli 54 del codice penale e 2045 del codice civile.

Il consenso informato non è dunque riducibile ad un semplice atto formale, ad un foglio di carta su cui mettere due firme, ma è un dialogo continuo ed è il risultato di un buon rapporto medico-paziente che consolida così una "alleanza terapeutica" contro il comune nemico: la malattia.

Anzi, al contrario, il "consenso informato" inteso come un modulo notarile da compilare per deresponsabilizzare il medico che lo ha raccolto e fatto firmare potrebbe addirittura essere interpretato come un voler carpire la buona fede del paziente per scaricare su di lui tutte le responsabilità, con due possibili conseguenze: la prima è la perdita di fiducia nel medico e l'allontanamento del paziente da procedure diagnostico-tera-

peutiche da cui potrebbe trarre grande beneficio; la seconda, ma non meno importante, è che il medico potrebbe, a causa di malintesi che nascono in un clima di sfiducia, trovarsi accusato e condannato per comportamento negligente (tecnicamente per "vizio di consenso", ad es. in presenza di una informazione, su benefici e rischi dell'atto medico, incompleta e invalidante il consenso stesso).

Essendo dunque il consenso informato il frutto di un buon dialogo, non è affatto necessario il modulo cartaceo da firmare: difatti la legge non lo impone, tranne che in pochi casi, come ad esempio per l'assenso ai trapianti d'organi (D.P.R. 16 giugno 1977, n. 409), per l'assenso alle trasfusioni (Decreto del Ministro della Sanità D.M.01.09.1995 art.4), per l'assenso all'uso dei dati personali (D.L. 30.06.2003 n.196 "Codice in materia di protezione dei dati personali", noto come "legge sulla privacy") e per l'assenso alle sperimentazioni cliniche (D.M. Sanità 15.7.1997, Allegato 1.28).

Tuttavia l'uso di un modulo da firmare non è vietato, purchè sia soltanto la testimonianza cartacea di un buon dialogo tra medico e paziente, franco e completo e che non si esaurisce al momento della visita, ma può continuare ed essere modificabile nel tempo, consolidando un rapporto di fiducia asimmetrico, nel quale il paziente, che riceve le informazioni e si sottopone ai percorsi diagnostico-terapeutici, si affida a chi ne sa più di lui, che proprio per questo è maggiormente responsabilizzato nell'operare le scelte necessarie a indirizzare il singolo caso verso un buon fine.

Il consenso informato del paziente ad un qualsiasi atto medico di diagnosi e cura pertanto è la premessa indispensabile per la liceità dell'atto medico stesso: anche l'art. 32 della Costituzione

italiana sancisce che "nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge". Dunque nessuna procedura diagnostica o terapeutica può essere effettuata su un paziente non consenziente (paradossalmente non si può ad es. amputare una gamba in gangrena, sia pure con l'intento di salvare la vita, ad un paziente che non acconsenta all'intervento senza doverne poi rispondere in tribunale), ad eccezione dei "trattamenti sanitari obbligatori" previsti per legge, con ricovero coatto (che in Italia riguardano le malattie mentali e le malattie sessualmente trasmesse in fase contagiosa) con una procedura anch'essa stabilita per legge e che prevede l'intervento delle forze dell'ordine, con l'autorizzazione delegata della massima autorità sanitaria locale (che in Italia è il sindaco).

Anzi, in assenza del consenso informato, qualunque atto diagnostico o terapeutico (sia esso invasivo o non invasivo) configura una violazione della libertà individuale e del diritto all'autodeterminazione ed una vera e propria violenza personale effettuata sul paziente; qualora questo riporti dei danni, il medico ne è responsabile, avendone colpa almeno per negligenza per aver omesso di fornire al paziente tutte le informazioni necessarie ad acconsentire consapevolmente a sottoporsi a qualsivoglia procedura diagnostica e/o terapeutica non solo invasiva ma anche non invasiva (non si può ad es. effettuare una visita dermatologica total body se non sono state date tutte le informazioni necessarie al paziente e questo non acconsenta). Difatti anche secondo la Cassazione, con sentenza n.19220 del 2013, l'inadempimento da parte del sanitario dell'obbligo di richiedere il consenso informato al paziente

costituisce violazione del diritto all'auto-determinazione (articoli 2 e 3 Cost., e articolo 32 Cost., comma 2). Si legge testualmente in quella sentenza: "come evidenziato dalla Corte Costituzionale nella sentenza n. 438 del 2008, il consenso informato, inteso quale espressione della consapevole adesione al trattamento sanitario proposto dal medico, si configura quale vero e proprio diritto della persona e trova fondamento nei principi espressi nell'articolo 2 della Carta costituzionale, che ne tutela e promuove i diritti fondamentali, e negli articoli 13 e 32 della medesima Carta, i quali stabiliscono, rispettivamente, che 'la libertà personale è inviolabile', e che 'nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge'. Afferma, inoltre, il Giudice costituzionale che numerose norme internazionali prevedono la necessità del consenso informato del paziente nell'ambito dei trattamenti medici (v. articolo 24 della Convenzione sui diritti del fanciullo, firmata a New York il 20 novembre 1989, ratificata e resa esecutiva con Legge 27 maggio 1991, n. 176; articolo 5 della Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, firmata ad Oviedo il 4 aprile 1997, ratificata dall'Italia con Legge 28 marzo 2001, n. 145; articolo 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea, proclamata a Nizza il 7 dicembre 2000). [...] Il diritto al consenso informato trova altresì fondamento, oltre che nell'articolo 33 del Codice deontologico del dicembre del 2006 [...] soprattutto nell'a priori della dignità di ogni essere umano, che ha trovato consacrazione anche a livello internazionale nell'articolo 1 del Protocollo addizionale alla Convenzione sulla biomedicina del 12 gennaio 1998, n. 168 (v. Cass. 26 luglio 2007, n. 16543)".

La dermatoscopia è una procedura diagnostica non invasiva, ma non è esente da rischi, in termini di ritardata o mancata diagnosi ad esempio di melanoma.

In questa ottica, le informazioni al paziente per il consenso alla dermatoscopia nella diagnosi precoce del melanoma devono comprendere non solo modalità, finalità, possibilità e benefici della metodica, ma anche i limiti ed i possibili rischi (necessariamente ben noti al dermatologo, ma in genere non altrettanto al paziente). In particolare non bisogna nascondere il rischio che qualcuno possa morire per melanoma, nonostante tutto, anche perchè una piccola percentuale di melanomi possono inevitabilmente sfuggire alla diagnosi precoce, per vari motivi: il melanoma non sempre insorge sulle cute(8), ma può insorgere in sedi inaccessibili all'esame diretto, ad es. meningi, uvea, orecchio interno, mucose, linfonodi (nella nostra casistica il 4% dei melanomi è insorto in sede non cutanea); il melanoma cutaneo insorge nel contesto dei nei solo in una parte dei casi(9) (nella nostra casistica il 35% dei casi), per cui il melanoma ex novo può sfuggire al controllo delle lesioni pigmentate, in quanto in una fase biologica inicialissima, ovvero asincrono con il controllo stesso (pertanto il controllo dei nei è una misura diagnostica e preventiva parziale); il melanoma cutaneo nasce necessariamente piccolo nel contesto di un neo oppure sulla restante superficie cutanea, ma all'inizio può simulare perfettamente (e per un tempo a priori indeterminabile) vari tipi di nevi ed altre lesioni benigne(10,11,12); il melanoma acromico ed il melanoma nodulare (circa il 10% della nostra casistica) sono a rapida crescita e difficilmente ricono-

scibili nella loro fase iniziale(13) ed hanno una maggiore tendenza a metastatizzare precocemente(14), anche se il comportamento biologico del melanoma è in alcuni casi imprevedibile: melanomi piccoli possono metastatizzare precocemente e melanomi estesamente metastatizzati in alcuni casi possono regredire completamente(15), sebbene esistano numerosi meccanismi di "escape" mediante i quali il melanoma riesce a progredire(16), sfuggendo a qualunque tipo di terapia; nei casi di melanoma metastatico da melanoma primitivo sconosciuto si può ipotizzare che fenomeni di regressione possano avere riassorbito anche completamente il tumore primitivo ma non le sue metastasi(17); la dermatoscopia migliora la performance diagnostica dopo un training adeguato(18), ma la sensibilità non sempre raggiunge il 100%(19) e un aumento della specificità espone di solito ad una possibile riduzione della sensibilità diagnostica(20,21,22); la diagnosi differenziale tra neo e melanoma in alcuni rari casi rimane dubbia anche a livello istologico ("zona grigia")(23,24) (circa 1% d.c.); i pazienti possono sfuggire ai controlli (circa il 10% della nostra casistica di pazienti con nevi in follow-up) per vari motivi, o semplicemente per libera scelta.

Inoltre, la percentuale delle diagnosi precoci dei melanomi che insorgono ogni anno nella popolazione mondiale può variare in funzione dei livelli qualitativi delle prestazioni sanitarie, che sono assai lontani dall'essere omogenei in tutte le regioni del pianeta(25).

Dunque il concetto che nessuno dovrebbe morire di melanoma(26) è attualmente una aspirazione rivolta al futuro, e proporre questa idea come già realizzata oggi è mitologia illusoria



per i pazienti e pericolosa per i medici, in termini di contenzioso per diagnosi mancata, ritardata o errata. Sia i pazienti che i medici, nell'ambito di un corretto consenso informato ai procedimenti diagnostici e terapeutici, che impone una stretta "alleanza terapeutica" basata sulla fiducia fra medico e paziente, devono oggi essere realisticamente ed onestamente consapevoli che esiste attualmente un rischio inevitabile che una percentuale minoritaria di melanomi (stimabile in base ai nostri dati intorno al 5-10% del totale) possa sfuggire alla diagnosi precoce, nonostante tutto. Questa consapevolezza dei limiti della medicina in generale non deve scoraggiare medici e pazienti, anzi al contrario deve spronare a fare sempre bene tutto ciò che è possibile e a cercare sempre nuove soluzioni ai problemi senza mai arrendersi.

Conclusioni

In conclusione, sulla base dei nostri dati, i pazienti da noi intervistati a campione random non sono adeguatamente informati, in particolare sui limiti della dermatoscopia nella diagnosi precoce del melanoma. Studi ulteriori sono necessari per valutare quanto le informazioni fornite dal dermatologo alla prima visita siano state recepite, condivise e memorizzate dal paziente e quanto abbiano contribuito a modificare la propria condotta, ad esempio in merito alla pratica dell'autoesame mensile di tutta la superficie corporea e mucosa accessibile.

Inoltre, un modulo scritto di consenso informato per la dermatoscopia, pur non essendo necessario, può essere formulato con le seguenti indicazioni:

- esplicitare che il dermatologo ha informato il paziente su possibilità e limiti della dermatoscopia nella diagnosi precoce del melanoma e dei tumori cutanei non melanoma e sulla importanza dell'autoesame frequente di tutta la superficie cutaneo-mucosa accessibile
- esplicitare se il paziente dà il consenso ad una visita solo parziale oppure completa di tutta la superficie cutaneo-mucosa accessibile
- includere esplicitamente il consenso o il diniego del paziente alla archiviazione ed uso di immagini delle proprie lesioni a fini diagnostici,
- includere esplicitamente il consenso o il diniego del paziente alla archiviazione ed uso di immagini delle proprie lesioni a fini didattici e/o di ricerca,
- includere esplicitamente il consenso o il diniego del paziente al trattamento dei dati personali e sensibili, sebbene questi ultimi due punti (d-e) non facciano propriamente parte del consenso informato ad un qualsivoglia atto medico nell'ambito di un percorso diagnostico-clinico-terapeutico.

Infine possiamo ritenere che un corretto consenso informato alle dermatoscopia per la diagnosi precoce del melanoma serva non soltanto a prevenire contenziosi, ma soprattutto a costruire una stretta "alleanza terapeutica"(27), basata sulla fiducia fra medico e paziente, consapevoli sia che il melanoma non è ancora sconfitto e sia che tutti gli strumenti per la diagnosi precoce (tra i quali anche l'autoesame mensile) possono essere più efficaci quando si promuove la diffusione di informazioni il più possibile corrette e complete.

Bibliografia

- Battistini A., Palleschi F., Korinthios P.N., Felli L.:**
"Dal "consenso informato" alla "informazione per l'assenso": evoluzione, normativa e problematiche attuali della partecipazione del paziente alle decisioni sulla salute.
G.Med.Mil.,160(1-2-3):83-98;2010.
- Meledandri B., Saieva G, Aparo U.L. et al.:**
"Il consenso informato".
Bollettino dell'O.d.M.di Roma , anno 51, n.3;1999.
- Nijhawan LP, Janodia MD, Muddukrishna BS, Bhat KM, Bairy KL, Udupa N, Musmade PB.:**
"Informed consent: Issues and challenges".
J Adv Pharm Technol Res. Jul;4(3):134-140,2013.
- Rathor MY, Rani MF, Shah AM, Akter SF.**
"Informed consent: a socio-legal study".
Med J Malaysia. Dec;66(5):423-8,2011.
- Corte di Cassazione - Sezione penale - Sentenza 21 aprile 1992, N. 699.**
Condanna per omicidio preterintenzionale per intervento senza consenso ("caso Massimo").
- Corte Costituzionale: sentenza n.438 del 2008.**
- Ackerman B. :**
"Dermatoscopy", not "dermoscopy"!
J Am Acad Dermatol Oct.55(4):728, 2006.
- Koh HK:**
Cutaneous melanoma.
N Engl J Med 325 (3): 171-82, 1991.
- Schneider JS, Moore DH II, Sagebiel RW:**
Risk factors for melanoma incidence in prospective follow-up: the importance of atypical (dysplastic) nevi.
Arch Dermatol 130:1002-1007;1994.
- Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M.:**
Diagnostic accuracy of dermoscopy.
Lancet Oncol. 3:159-165;2002.

- 11. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, Binder M, Kittler H.:**
Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma.
Arch Dermatol. 141(2)Feb:155-160;2005.
- 12. Rubegni P, Burroni M., Andreassi A., Fimiani M.:**
The role of dermoscopy and digital dermoscopy analysis in the diagnosis of pigmented skin lesions.
Arch Dermatol. 2005 Nov;141(11):1444-6.
- 13. Pizzichetta M, Stanganelli I, Bono R, Soyer HP, et al.:**
Dermoscopic features of difficult melanoma.
Dermatol Surg. Jan; 33(1):91-9. 2007.
- 14. Argenziano G., Zalaudek I, Ferrara G.:**
Fast-growing and slow-growing melanomas.
Arch Dermatol. Jun,143(6):802-803; 2007.
- 15. Baur M, Gneist M, Owa T, Dittrich C.:**
Clinical complete long-term remission of a patient with metastatic malignant melanoma under therapy with indisulam (E7070).
Melanoma Res. Oct;17(5):329-331; 2007.
- 16. Mendez R, Ruiz-Cabello F, Rodriguez T, et al.:**
Identification of different tumor escape mechanisms in several metastases from a melanoma patient undergoing immunotherapy.
Cancer Immunol Immunother. Jan;56(1):88-94.2007.
- 17. Menzies SW, McCarthy WH.:**
Complete regression of primary cutaneous malignant melanoma.
Arch Surg. 132(5 May):553-556; 1997.
- 18. Binder M, Schwarz M, Winkler A, et al.:**
Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists.
Arch Dermatol 131:286-91;1995.
- 19. Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH.:**
Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features.
Arch Dermatol. 132(10):1178-1182; 1996.
- 20. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B.:**
Dermoscopy as a second step in the diagnosis of doubtful pigmented skin lesions: how great is the risk of missing a melanoma?
J Eur Acad Dermatol Venereol Jan;15(1):24-6;2001.
- 21. Puig S., Argenziano G., Zalaudek I., Ferrara G., Palou J., Massi D., Hofmann-Wellenhof R., Soyer H.P., Malvehy J.:**
Melanomas That Failed Dermoscopic Detection: A Combined Clinicodermoscopic Approach for Not Missing Melanoma.
Dermatologic Surgery 33:10, 1262-1273(2007).
- 22. Argenziano G., Zalaudek I., Ferrara G, Johr R., Langford D., Puig S., Soyer H.P., Malvehy J.:**
Dermoscopy features of melanoma incognito: indications for biopsy.
J Am Acad Dermatol 56:508-513; 2007.
- 23. Rutten A.:**
Spitz nevus vs "spitzoid" malignant melanoma: A diagnostic dilemma?
Pathologie Sep 12;2007.
- 24. S. Q. Wang, A. Scope, A. A. Marghoob:**
Dermoscopic patterns of melanoma. The Good, The Bad, and The Gray.
G Ital Dermatol Venereol 142:99-108;2007.
- 25. Geller A.C., Swetter SM, Brooks K, Demierre MF, Yaroch AL.:**
Screening, early detection, and trends for melanoma: current status (2000-2006) and future directions.
J Am Acad Dermatol 57:555-572;2007.
- 26. Ackerman B. :**
No one should die of malignant melanoma.
J Am Acad Dermatol 12:115-116; 1985.
- 27. Meissner W.S.J.:**
"The therapeutic alliance" .
Yale University Press, 1996.
- 28. Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri:**
"Codice di deontologia medica".
16 dicembre 2006.



Informed consent in dermatoscopy for the early diagnosis of melanoma: information and “directions” for the patients

Stefano Astorino *

The diagnostic-therapeutic and organizing clinical routes for the skin tumors, as for the other diseases, cannot be left aside from an active and mindful involvement of the patients, centre of the modern health service. The doctor-patient relationship, even though uneven because the doctor has the necessary knowledge to solve the problems of the patients, must be based all the same on a correct, constant and sincere exchange of information that, informing about the possible risks and benefits, allows the patient to agree and adhere deliberately to the decisions of the physician, making it possible whether necessary to choose together the most advisable ways to better adapt a clinical route to the single case.

This conscious agreement of the patient with the decisions of the doctor is known as “informed consent” 1 2 3 4 and in default of it the doctor who didn't provide proper information can be blamed for negligence 5 6.

The “invalid consent” is a *lack of communication*, nowadays among the most common reasons of “malpractice”, within lack of “diligence” (diligence, expertise and prudence are at the basis of professional responsibility).

The informed consent of the patient implies relying on the decisions of the

doctor who has made him/her aware of the possible risks and benefits. In other words the doctor, even if he/she has to lead the patient placed in his/her care, must always keep him/her informed of everything in all honesty, considering that the time better spent for the doctor is the one used to talk to his/her patient.

Nowadays the *right to be informed* is unavoidable and this implies that the doctor must always be available and explain everything to the patient, even at the risk of talking of his limits: the patient has the right to know what is being done to him/her and with him/her, not only in order to let him/her fully trust who is taking care of him/her, but also to *agree consciously* and to accept both the benefits and risks of every procedure (to give the so-called “informed consent”). Of course the patient doesn't have to know necessarily and can also fully trust the physician, refusing deliberately any kind of information, but usually the patient wants to be informed and the doctor has the duty of being always available to give information on possibilities and limits, benefits and risks of every medical action.

Assuming that these days the dermatologists are aware of the possibilities and limits of dermatoscopy 7, very little is known about what the patients know

and what they expect from dermatoscopy in the early diagnosis of skin tumors and in particular of melanoma: these are the main aspects that I want to take into consideration with this preliminary study, made on a sample of 1237 consecutive patients, come to our institute of skin tumors in 2012.

Materials and methods

To a sample of 1237 consecutive patients, who underwent their first medical examination at our institute of skin tumors in 2012, was given a questionnaire (**Fig. 1**) drafted in the clearest and most concise way, to estimate which information the patients had at the moment of their first examination about dermatoscopy and its possibilities and limits in the early diagnosis of skin tumors and melanoma.

Results

75% of the patients refer to dermatoscopy as “epiluminescence”, while 11% use the word “dermatoscopy” and another 11% the word “dermoscopy” (**Pic. 2** - *With which words the patient refers to dermatoscopy: In the chart, on*

* Med. Col., Head Ward of Dermatology, Department of Medicine, Medical Area, Military General Hospital of “Celio” in Rome.
e-mail: stefano.astorino@esercito.difesa.it

QUESTIONNAIRE
(please answer Yes or No)

M F

Age.....

School education:

elementary Junior High school/comprehensive school High school/secondary school University

1) Do you already know or have heard of:

- a. epiluminescence Yes ____ No ____
 b. dermatoscopy Yes ____ No ____
 c. dermoscopy Yes ____ No ____
 d. surface microscopy Yes ____ No ____

2) Did you know that:

- a. melanoma can develop in some internal organs and tissues (for ex. Lymph node, mediastinum, meninx, retina, inner ear) Yes ____ No ____
 b. there are some skin malignant tumors, in general nodular, that grow fast, within a few weeks or months, therefore it is useful a monthly self-testing of all the accessible skin-mucosa surface
 Yes ____ No ____
 c. the naevus mapping is a method that detects a slow-growing melanoma within 2 or 3 months from the 1st examination on a patient with several lesions that simulate the melanoma and should all be removed if mapping with respective photos weren't used
 Yes ____ No ____
 d. about half of the melanoma develop outside naevus
 Yes ____ No ____

3) About epiluminescence/dermatoscopy/dermoscopy/surface microscopy do you think that:

- a. the test is sufficient to ascertain the presence or absence of a malignant skin tumor in its early stage
 Yes ____ No ____
 b. the test is not always sufficient to ascertain the presence or absence of a malignant skin tumor in its early stage, and in some cases it would need further examinations, but it can also go unchecked
 Yes ____ No ____

Pic. 1 - Questionnaire used to interview the patients.

a consecutive sample of patients, examined "for naevus", (1237 adults: 724 m, 513 F), who were asked to answer a questionnaire, are represented the percentage % of those who refer to dermatoscopy as: a. epiluminescence; b. dermatoscopy; c. dermoscopy; d. other definitions). More than 60% of the interviewed doesn't know that melanoma can occur away from naevus, in some internal organs and mucosa and that there are malignant nodular skin tumors that grow fast within a few weeks (**Pic. 3** - What the patient doesn't know of skin malignant tumors and of the "naevus mapping": In the chart, on a sample of 1237 consecutive patients who were asked to answer a questionnaire, are represented the % of those who don't know that: a. melanoma can develop in some

internal organs and tissues (for ex. Lymph nodes, mediastinum, meninx, retina, inner ear); b. there are some skin malignant tumors, in general nodular, that grow fast, within a few weeks or months, therefore it is useful a monthly self-testing of all the accessible skin-mucosa surface; c. the naevus mapping is a method that detects a slow-growing melanoma within 2 or 3 months from the 1st examination on a patient with several lesions that simulate the melanoma and should all be removed if mapping with respective photos weren't used; d. about half of the melanoma develop outside naevus). About 79% of the patients expects that dermatoscopy is self-sufficient in order to check the presence or absence of a malignant skin tumor in its initial stage, while only 20% believes that dermatoscopy alone is

not sufficient for an early diagnosis (**Pic. 4** - what the patient expects from dermatoscopy: In the chart, on a sample of 1237 consecutive patients who were asked to answer a questionnaire, are represented the % of those who think that: a. the test is sufficient to ascertain the presence or absence of a malignant skin tumor in its early stage (981 = 79,3%); b. the test is not always sufficient to ascertain the presence or absence of a malignant skin tumor in its early stage, and in some cases it would need further examinations, but it can also go unchecked (256 = 20,7%).

Debate

The relationship between doctor and patient is based on *mutual trust* which, in turn, is based on a *good communication and exchange of information*. The relationship is uneven, because it is the doctor who has more information, but the patient has the right to be informed in a clear way on the possibilities of each diagnostic-therapeutic medical action taken for his/her benefit, but also on the possible risks and limits of the feasible procedures, in order to be able to agree and adhere to it with full awareness.

And this is the "informed consent": the approval of the patient that the doctor has made acquainted with benefits and risks, possibilities and limits. As a matter of fact also the definition of "informed consent" in the Medical Dictionary of the Treccani encyclopedia lays the stress on "the informed consent of the patient to the decisions concerning the therapeutic treatments to undergo, through an exhaustive information on his/her health conditions and, mainly, on the consequences and risks connected to the same therapy".



As a matter of fact in Italy the doctor-patient relationship, even though it is not regulated by any set of rules, originates firstly in the fundamental principles of our Constitution (art. 13: “individual liberty is inviolable” from which it is possible to infer the reference to the right to protect one’s health and physical integrity; art. 32: “nobody can undergo a compulsory treatment unless it is a provision of the law”).

Also the law 23.12.1978 n. 833 (which sets up the National Health Service) bans the carrying out of clinical tests and treatments without the consent of the patient, except for the cases of necessity provided for and enforced by the articles 54 of the penal code and 2045 of the civil code.

The informed consent cannot be reduced to a mere formal act, a sheet of paper on which to sign a couple of names, but it is a constant dialogue and it is the result of a good relationship between doctor and patient that cements therefore “a therapeutic alliance” against the common enemy: the disease.

On the contrary, the “informed consent” is like a notarial form to fill in order to relieve the doctor – who has made it sign it - of responsibilities, and it can be seen as a way to take advantage of the patient’s trust and offload on him/her all responsibilities, with two possible consequences: firstly is the loss of confidence in the doctor and the refusal of the patient to undergo diagnostic-therapeutical procedures from which instead he/she could benefit; secondly, but not less important, is that the doctor, because of misunderstandings generated by this loss of confidence, could be blamed and charged with malpractice (technically with “invalid consent”, for instance in the case of information, on benefits and risks of

the medical action, that is incomplete and invalidating the same consent).

Being the informed consent born of a good communication between doctor and patient, the paper form to sign becomes no longer necessary: as a matter of fact the law does not force the patient to do so, except for a few cases, like for the organ transplantation assent (D.P.R. 16 June 1977, n. 409), for blood transfusion (Ministry of Health Decree D.M.01.09.1995 art.4), for the use of personal data (D.L. 30.06.2003 n.196 “Code on data protection” known as the “privacy law”) and for clinical trials (D.M. Health 15.7.1997, Enclosure 1.28).

However, the use of a form to sign is not forbidden as far as it is only the paper evidence of a good dialogue between doctor and patient, frank and thorough, that doesn’t end at the moment of the medical examination but may continue and change in time , cementing an uneven trust relationship, in which the patient, who receives the information and undergoes the diagnostic-therapeutical procedures, entrusts his/her life to the care of who knows more than him/her, and for this same reason is made particularly aware of his responsibilities when making the necessary choices to bring the single case to a successful conclusion.

The informed consent of the patient to any medical action concerning diagnosis and treatment is therefore the essential requirement for the same medical action lawfulness: also the art. 32 of the Italian Constitution rules that “nobody can be forced to undergo a certain medical treatment if not by provisions of the law”. Therefore no diagnostic or therapeutic procedure can be applied to a patient who doesn’t give his/her assent (paradoxically, for instance, a gangrened leg cannot be

amputated, even though with the intention of saving a life, on a patient who has not agreed to the operation without having to appear in court consequently), except for the “compulsory treatments” provided for by law, with forced admission to hospital (in Italy they are related to mental illnesses and sexual diseases transmitted during the contagious phase) with a procedure provided for by law as well and which implies the intervention of the police, with the authorization delegated by the highest local health authority (in Italy it is the mayor).

In fact, in the absence of the informed consent, any diagnostic or therapeutic action (whether invasive or not) represents a violation of the individual liberty and of the right to self-determination as well as a real act of personal coercion to the detriment of the patient; in case of damage, the doctor is responsible, at least for the negligence of having omitted to provide the patient with all the information necessary to consent with full awareness to any diagnostic and /or therapeutic procedure, invasive or not (for example, a total body dermatological examination cannot be done if the patient was not given all the necessary information and if he/she didn’t give his consent). As a matter of fact also according to the Court of Cassation, with ruling n. 19220 of 2013, the doctor’s default in asking the patient the informed consent represents violation of the right to self-determination (articles 2 and 3 Const., and article 32 Const., paragraph 2). To quote the ruling verbatim: “as pointed out by the Constitutional Court in the ruling n. 438 of 2008, the informed consent, meant as the expression of the conscious treatment proposed by the physician, represents the actual right of the person and has its base in the principles expressed in the article 2 of the Constitution, that protects

and promotes the fundamental laws, and in the articles 13 and 32 of the same bill of rights which decree, respectively, that 'individual liberty is inviolable', and that 'nobody can be forced to a certain medical treatment if not by provisions of the law'. The constitutional Judge maintains furthermore that several international rules of law provide the necessity of the patient's informed consent in case of medical treatments (see art. 24 of the Convention on the children's rights, signed in New York on 20 November 1989, approved and made enforceable with the Law 27 May 1991, n. 176; article 5 of the Convention on human rights and biomedicine, signed in Oviedo on 4 April 1997, approved by Italy by the Law 28 March 2001, n. 145; article 3 of the Charter of the Fundamental Laws of the European Union, promulgated in Nice on 7 December 2000). [...] The right to the informed consent is likewise grounded, not only in the article 33 of the Ethical Code of December 2006 [...] but mostly in the a priori of every human being's dignity, that has found approval also worldwide in the article 1 of the additional Protocol to the Convention on Biomedicine of 12 January 1998, n. 168 (see Cass. 26 July 2007, n. 16543)".

Dermatoscopy is a diagnostic non-invasive treatment, but it is not risk-free, in terms of delayed or missed diagnosis for example of the melanoma.

In this perspective, the information to the patient for the consent to dermatoscopy in the early diagnosis of melanoma should include not only procedures, aims, possibilities and benefits of the method, but also the limits and possible risks (necessarily well-known to the doctor, but in general not to the patient). In particular it shouldn't be omitted the risk that someone may die because of melanoma, in spite of

everything, also because a small percentage of melanoma can inevitably escape early diagnosis, for several reasons: melanoma doesn't always appear on skin 8, but it can develop in places that are inaccessible to direct investigation, for ex. meninx, uvea, inner ear, mucosa, lymphatic nodes (in our case record 4% of melanoma didn't manifest itself on the skin); skin melanoma appears around birthmarks only in some cases 9 (in our case record it's 35% of the overall cases), therefore melanoma can escape from the beginning the examination of pigment lesions, as it is in the very start of the biological phase, that is asynchronous with the same examination, (therefore the checkup of the birthmarks is a partial diagnostic and preventive measure); skin melanoma is born very small in the context of a naevus or on the remaining part of the skin, but at the beginning it can perfectly simulate (and for a time not definable beforehand) several types of naevus and other benign lesions 10 11 12; the achromic melanoma and the nodular one (about 10% of our case record) grow fast and are hardly recognizable in their initial phase 13 and tend to metastasize earlier than others 14, even though the biological behaviour of melanoma is in some cases unpredictable: small melanoma can metastasize early and melanoma extensively metastasized can in some cases retrogress completely 15, although there are many mechanisms of "escape" through which the melanoma can progress, eluding every type of therapy; in the case of metastatic melanoma evolved from an unknown primitive melanoma it can be assumed that phenomena of retrogression could have reabsorbed even completely the primitive tumor but not its metastasis 17 ; dermatoscopy betters the diagnostic

performance after a proper training 18, but sensitivity doesn't always reach the 100% and an increase of specificity usually exposes to a possible reduction of diagnostic sensitivity 20 21 22; the differential diagnosis between naevus and melanoma in some rare cases remains uncertain also at histological level ("grey area") 23 24 (about 1% d.c.); patients can elude checkups (about 10% of our case record of patients with naevus in follow-up) for different reasons, or simply for free choice. Moreover, the percentage of early diagnosis of melanoma that occur every year in the population worldwide may differ depending on the quality of the health-care performance, which are very far from being homogeneous in all parts of the planet 25.

Therefore the idea that nobody should die of melanoma is at present an ambition facing the future, and proposing this idea as something already achieved today it is an illusion for the patients just as it is dangerous for the doctors, in terms of contentious procedure for lacking, delayed or wrong diagnosis. Both patients and doctors, within a fair informed consent to the diagnostic-therapeutic procedures that imposes a close "therapeutic alliance" based on trust between doctor and patient, must be realistically and honestly aware that there is now an inevitable risk that a small percentage of melanoma (assessed around the 5 – 10% of all according to our data) can escape early diagnosis, in spite of everything. This awareness of the limits of medicine in general should not discourage doctors and patients, on the contrary it should spur into doing always well all that is possible and always finding new solutions to the problems without giving up, ever.



Conclusions

To sum up, according to our data, the random sample of patients we interviewed are not properly informed, mostly on the limits of dermatoscopy in the early diagnosis of melanoma. Further studies are necessary to estimate how much of the information given by the dermatologist in occasion of the first checkup has been understood, shared and memorized by the patient and how much it has helped in changing one's behavior, for instance for what concerns the monthly self-testing of all the body surface and accessible mucosa.

Furthermore, a written form of an informed consent for dermatoscopy, even if not necessary, can bear the following instructions/indications:

a. state whether the dermatologist has

informed the patient on the possibilities and limits of dermatoscopy in the early diagnosis of melanoma and not-melanoma skin tumors as well as on the importance of frequent self-testing of all the accessible skin-mucosa surface;

- b. state whether the patient has given his/her consent to an examination of a part or of all the accessible skin-mucosa surface;
- c. include expressly the consent or the refusal of the patient to the filing and use of pictures of one's lesions for diagnostic aims;
- d. include expressly the consent or the refusal of the patient to the filing and use of pictures of one's lesions for educational aims and/or for research;
- e. include expressly the consent or the refusal of the patient to the proces-

ing of personal and sensitive data, although these last two points (d-e) are not part of the informed consent to whichever medical action, in the course of a diagnostic-clinical-therapeutic practice/procedure.

In conclusion we believe that a correct informed consent to dermatoscopy for the early diagnosis of melanoma is useful not only to prevent contentious procedures, but also to form a close "therapeutic alliance", based on the trust between doctor and patient 28, both aware either that melanoma has not been defeated yet or that all the means for an early diagnosis (among which also the monthly self-testing) can be more effective when the circulation of information as much correct and complete as possible is promoted.

Attualità medico-legali nei trattamenti laser sulla cornea

Medical and legal updates on the laser treatments of the cornea

Mauro Salducci *



Riassunto - Gli Autori hanno valutato l'efficacia della cheratectomia fototerapeutica con il laser ad eccimeri (PTK) nel trattamento di cicatrici corneali di differente eziologia. Un totale di 22 pazienti è stato coinvolto in questo studio, e quindi 22 occhi sono stati trattati per cicatrici corneali. Il follow-up è stato di 18 mesi.

L'acuità visiva corretta preoperatoria (BCVA) era in media 3/10, per raggiungere un valore medio di 5/10 dopo il trattamento. Tra le complicanze gli Autori hanno riscontrato una riattivazione di cheratite in un occhio trattato per cicatrice corneale post-erpetica. Diversi fattori contribuiscono al successo terapeutico, tra cui l'eziologia, la profondità ed il numero delle cicatrici.

Parole chiave: cheratectomia fototerapeutica (PTK), cicatrici corneali.

Summary - The Authors evaluated the efficacy of phototherapeutic Keratectomy by means of the excimer laser (PTK) in the treatment of corneal scars of different aetiology. A total of 22 patients were involved in this study, therefore 22 eyes were treated for corneal scars. The follow-up lasted 18 months.

The pre-surgery correct visual acuity (BCVA) was 3/10 on average, and it reached a mean value of 5/10 after the treatment. Among the complications the Authors noticed a reactivation of keratitis in an eye treated for a post-herpetic corneal scar. Several factors contribute to the therapeutic success among which the aetiology, depth and number of scars.

Key words: phototherapeutic keratectomy (PTK), corneal scars.

* Prof., Specialista in Oftalmologia, Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni, Medico Competente in Medicina del Lavoro, Professore Aggregato di Malattie dell'Apparato Visivo e Direttore del Master in Oftalmologia Medico Legale dell'Università di Roma La Sapienza, Dirigente degli Ambulatori di Oftalmologia Legale e Cornea/Cheratocono del Policlinico Umberto I[^] di Roma, Medaglia d'Oro al Merito della Sanità Pubblica, Grande Ufficiale al Merito della Repubblica, Ufficiale Superiore Medico di complemento in congedo della Marina Militare e nel Corpo Militare C.R.I.

Introduzione

L'impiego del laser ad eccimeri per la correzione dei vizi di refrazione è notevolmente aumentato negli ultimi anni. Molti studi hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza della procedura. Il laser ad eccimeri utilizza una miscela di gas nobili, costituita comunemente da alogeno e Fluoruro d'Argon che emette a 193 nm. La sua caratteristica peculiare è quella di possedere una grande potenza energetica, che viene scaricata completamente nel momento dell'interruzione con il tessuto biologico, esercitando la sua azione esclusivamente in superficie. Si può ottenere così una rimozione di sostanza organica strato per strato con una precisione dell'ordine inferiore al micron.

Il laser ad eccimeri recentemente ha trovato impiego, non soltanto per la correzione dei vizi di rifrazione, ma anche a scopo terapeutico nel trattamento di alcune patologie corneali (leucomi, nubbecole, ulcere, distrofie, pterigio). Questa procedura è denominata cheratectomia fototerapeutica (PTK).

Gli Autori hanno condotto uno studio retrospettivo su 22 pazienti per valutare la sicurezza, l'efficacia e le complicanze della PTK con il laser ad eccimeri nel trattamento delle cicatrici corneali.

Materiali e metodi

Abbiamo selezionato un campione di 22 pazienti (10 maschi e 12 femmine) di età media di 31,9 anni, per un totale di 22 occhi. Tutti gli occhi esaminati presentavano cicatrici corneali di varia eziologia: 14 erano di natura post-traumatica o post-infettiva, 4 di natura erpetica, 4 erano esito di intervento di pterigio ricorrente.

Il follow-up medio è stato di 18 mesi. In questi pazienti la PTK rappresentava un'alternativa alla cheratoplastica perforante o lamellare. Sono stati esclusi dal campione quei pazienti che presentavano uno spessore corneale particolarmente sottile, e quelli in cui l'opacità corneale si estendeva fino allo stroma posteriore. A tutti i pazienti sono stati illustrati i vantaggi e le eventuali complicanze del trattamento.

La valutazione preoperatoria comprendeva: misurazione dell'acuità visiva naturale e corretta; oftalmometria; esame obiettivo del segmento anteriore e posteriore con lampada a fessura; tonometria ad appianazione; topografia corneale e ultrabiomicroscopia (UBM). Le visite postoperatorie per il follow-up sono state eseguite dopo 1 settimana, 1 mese, 3 mesi dal trattamento e infine ogni 3 mesi.

Lo strumento utilizzato per il trattamento è stato il laser ad eccimeri Chiron Technolas 217C equipaggiato con "Active Eye Cracker" (Chiron Technolas Monaco, Germania).

Previo consenso informato l'ablazione avviene con spot del diametro medio di 0,25 micron; è stata utilizzata una singola zona di ablazione circolare di diametro pari a 6,5 mm e profondità di 50 micron.

Come anestetico locale è stata utilizzata l'ossibuprocaina 1%.

Dopo aver applicato un blefarostato, la disepitelizzazione è stata effettuata con spazzola rotante di Amoils e spatola di Kramer. Allo scopo di mascherare i tessuti più profondi e favorire la protrusione delle irregolarità corneali verso il raggio laser, è stato utilizzato un modulatore liquido (Acido ialuronico sale sodico 0,4%). Durante e dopo la PTK a tutti i pazienti sono state somministrate topi-

camente gocce di antibiotico fino alla completa riepitelizzazione, nell'immediato post-operatorio è stata applicata una lente protettiva che è stata tolta alla completa riepitelizzazione, dopodichè sono stati prescritti lubrificanti per un altro mese in associazione a steroidi topici.

Risultati

La completa riepitelizzazione è avvenuta in tutti i pazienti in media in 5,4 giorni. La PTK ha indotto un'ipermetropia, che variava da 0.25 D ad 1,25 D a 6 mesi dal trattamento. Si è manifestato, nel corso del follow-up, un lieve haze.

L'acuità visiva corretta (BCVA) preoperatoria era in media 3/10 (intervallo 1/10-7/10), dopo la PTK era di 5/10. Solo due occhi hanno manifestato una riduzione della BCVA, quindici hanno presentato un miglioramento, quattro sono rimasti invariati.

In particolare la riduzione dell'acuità visiva dopo trattamento, in uno dei due pazienti, è da ricondursi alla riattivazione della cheratite erpetica dodici mesi dopo la PTK; in seguito è stato sottoposto a cheratoplastica perforante. I pazienti sottoposti a PTK non hanno accusato nessuna sintomatologia dolorosa durante i 18 mesi del nostro follow-up, soltanto qualcuno ha lamentato bruciore al mattino ed è stato trattato con lubrificanti (**Tab. 1**).

Discussione

La PTK nel nostro studio rappresenta una tecnica semplice ed efficace nel trattamento di alcuni disordini cicatriziali della cornea, anche se i dati riportati in Letteratura a tal riguardo

Tab. 1

Pazienti	Sesso	Occhi	Etiologia	BCVA preoperatoria	BCVA postoperatoria
13	M 7 F 6	14	Post-traum. Post-infett.	2/10	4/10
2	M 1 F 1	4	Erpetica	4/10	6/10
4	M 3 F 1	4	Pterigio	3/10	5/10
Totale pazienti 22	M 10 F 12	Totale occhi 22		3/10	5/10

non sono omogenei. Alcuni pazienti mostrano un rapido miglioramento, mentre altri migliorano leggermente o addirittura non traggono nessun beneficio. Questa variabilità è dovuta probabilmente alla eterogeneità dei soggetti sottoposti a PTK.

Il nostro scopo, nei pazienti trattati per cicatrici, era migliorare l'acuità visiva ed evitare oppure procrastinare un'eventuale cheratoplastica perforante. Migden et al. hanno riscontrato migliori risultati nel trattamento delle cicatrici post-traumatiche. Sher et al., in uno studio condotto su 33 pazienti affetti da cicatrici corneali, hanno notato miglioramenti in 5 occhi su 8 con cicatrici post-traumatiche ed in 3 su 5 con cicatrici post-infettive. Tuunanen et al. hanno ottenuto una lieve riduzione della BCVA in 4 occhi, di cui 3 con cicatrici post-infettive, e questo fenomeno è stato attribuito ad un incremento dell'astigmatismo irregolare. D'altra parte Campos et al. non hanno riscontrato alcun miglioramento visivo in tre occhi con cicatrici post-traumatiche, ma un significativo miglioramento in due occhi con cicatrici post-infettive.

Nel nostro studio tutti gli occhi trattati hanno mostrato un miglioramento della BCVA, tranne in due casi. Nei 2 pazienti con riduzione dell'acuità visiva era presente rispettivamente una cicatrizzazione stromale molto profonda, che non si è potuta rimuovere completamente, residuando così un astigmatismo irregolare postoperatorio ed una cicatrice corneale post-erpetica sottoposta a cheratoplastica perforante, a causa della riattivazione della cheratite 12 mesi dopo la PTK.

Nel complesso possiamo affermare secondo la nostra esperienza che la PTK, nel trattamento delle cicatrici corneali, offre buoni risultati anche se non sempre prevedibili, poiché più fattori intervengono nel condizionare il risultato finale: l'eziologia, la profondità e il numero di cicatrici.

Pertanto anche se la sofisticata tecnologia del laser ad eccimeri consente trattamenti precisi ed efficaci, la presenza di più fattori non sempre permette di ottenere i risultati sperati. Per non creare false aspettative è sempre necessaria un'accurata selezione dei candidati al trattamento in base all'eziologia ed alle caratteristiche delle cicatrici.

Bibliografia

- Szentmary N, Langenbucher A, Hafner A, Seitz B.:**
Impact of phototherapeutic keratectomy on the outcome of subsequent penetrating keratoplasty in patients with stromal corneal dystrophies.
Am J Ophthalmol. 2004 Feb; 137(2): 301-7.
- Fagerholm P:**
Phototherapeutic keratectomy: 12 years of experience.
Acta Ophthalmol Scand. 2003 Feb;81(1): 19-32.
- Erie JC:**
Corneal wound healing after photorefractive keratectomy: a 3-year confocal microscopy study.
Trans Am Ophthalmol Soc. 2003; 101: 293-333.
- Horackova M, Hrubá H, Vlkova E, Mica Z.:**
Phototherapeutic keratectomy in the treatment of superficial corneal diseases.
Cesk Slov Oftalmol. 2003 Mar; 59(2): 105-112.
- Leu G., Hersh P.S.:**
Phototherapeutic keratectomy for the treatment of diffuse lamellar keratitis.
J Cataract Refract Surg, 28: 1471-1474, 2002.
- Autrata R., Rehurek J., Holousova M.:**
Phototherapeutic keratectomy in the treatment of corneal surface disorders in children.
Cesk Slov Oftalmol, 58: 105-111, 2002.
- Rapucano C.J.:**
Excimer laser phototherapeutic keratectomy.
Curr Opin Ophthalmol, 12: 288-293, 2001.
- Ginis HS, Katsanevaki VJ, Pallikaris IG.**
Influence of ablation parameters on refractive changes after phototherapeutic keratectomy.
J Refract Surg. 2003 Jul-Aug;19(4):443-8.



9. Connon CJ, Marshall J, Patmore AL, Brahma A, Meek KM:

Persistent haze and disorganization of anterior stromal collagen appear unrelated following phototherapeutic keratectomy.

J Refract Surg. 2003 May-Jun;19(3):323-32.

10. Moniz N, Fernandez ST.:

Efficacy of phototherapeutic keratectomy

in various superficial corneal pathologies.

J Refract Surg. 2003 Mar-Apr;19(2 Suppl):S243-6.

11. Stewart OG, Pararajasegaram P, Cazabon J, Morrell AJ:

Visual and symptomatic outcome of excimer phototherapeutic keratectomy (PTK) for corneal dystrophies.

Eye. 2002 Mar;16(2):126-31.

12. Faschinger C.W.:

Phototherapeutic keratectomy of a corneal scar due to presumed infection after photorefractive keratectomy.

J Cataract Refract Surg, 26:296-300, 2000.

13. Giessler S, Duncker GI:

Recurrent corneal erosion after mechanical trauma. Results of transepithelial phototherapeutic keratectomy.

Ophthalmologie. 2001 Oct;98(10):950-4.

Medical and legal updates on the laser treatments of the cornea

Mauro Salducci *

Introduction

The use of excimer laser for the correction of the ocular refraction vitium or defect has considerably grown in the past years. Several studies have proven the efficacy and safety of this procedure. The excimer laser uses a mixture of noble gases, commonly made by halogen and Argon Fluoride that lets out at 193nm. Its peculiarity is a great energy power that is completely let out at the moment of the interaction with the biologic tissue, exercising its action exclusively on the surface. It is therefore possible to take off organic substance in layers with an accuracy smaller than micron.

The excimer laser has recently been used, not only for the correction of the refraction defects, but also for therapeutic aims in the treatment of some corneal diseases (leukoma, nebula, ulcer, dystrophy, pterygium). This procedure is called phototherapeutic keratectomy (PTK).

The Authors have carried out a retrospective study on 22 patients in order to evaluate the safety, efficacy and the complications of PTK with excimer laser in the treatment of the corneal scars.

Materials and methods

We chose a sample of 22 patients (10 men and 12 women) whose average age is of 31,9 years, for a total of 22 eyes. All the tested eyes had corneal scars of different aetiology: 14 were of post-traumatic or post-infective nature, 4 of herpetic nature, 4 were the result of recurrent pterygium surgery.

The average follow-up lasted 18 months. In these patients the PTK represented an alternative to the perforating or lamellar (non penetrating) keratoplasty. Were excluded from the sample those patients whose corneal thickness (or optical path) was particularly thin, and those whose corneal opacity spread to the back stroma. To all the patients were shown the advantages and the possible complications of the treatment.

The pre-surgery evaluation included: measuring the natural and correct visual acuity; ophthalmometry; objective examination of the anterior and posterior segment of the eye-ball with a slit lamp microscope; applanation tonometry; corneal topography and ultrabiomicroscopy (UBM). The post-surgery examinations for the

follow-up were made after 1 week, 3 weeks from the treatment and eventually every 3 months.

The (optical) surgical instrument used for the treatment was the excimer laser Chiron Technolas 217C kitted out with "Active Eye Cracker" (Chiron Technolas Monaco, Germany). Subject to informed consent, the ablation is done by means of a spot with an average diameter of 0.25 micron; just one single spot of round ablation with a 6,5 mm diameter and a 50 micron depth was used.

As local anesthetic 1% ossibuprocaine was used.

After applying a blepharostate, the disepithelization was carried out by use of Amolis rotor and Kramer spatula. In order to cover up the deepest tissues and aid the protrusion of the corneal unevenness towards the laser beam, a liquid modulator was used (0,4% sodium hyaluronic Acid). During and after PTK all patients were given topic drops of antibiotics until complete re-epithelization, soon after surgery was put a protective lens, removed after complete re-epithelization, after which were prescribed lubricants for another month together with topic steroids.

* Specialist in Ophthalmology, Specialist in Forensic Medicine and Insurance, Expert in Occupational Medicine, Associate Doctor of Diseases of the Visual Apparatus and Director of the Master in Ophthalmology Police Doctor at the University of Rome "La Sapienza", Head of the Clinic of Forensic Ophthalmology and Conical Cornea/Keratoconus of the General Hospital Umberto I in Rome, Gold Medal for Gallantry in Public Healthcare, Grand Officer for Gallantry of the Italian Republic, Senior Reserve Medical Officer of the Italian Navy and of the I.R.C. (Italian Red Cross).

Results

A complete re-epithelization occurred in all patients on an average of 5,4 days. The PTK induced hypermetropia, varying from 0,25 D to 1,25 D 6 months after the operation. A slight haze occurred during the follow-up.

The correct pre-surgery visual acuity /best corrected ...visual acuity (BCVA) was on average 3/10 (1/10 – 7/10 intervals) after the PTK it was of 5/10. Just two eyes showed a reduction of BCVA, fifteen showed an improvement, four remained unchanged.

In particular the reduction of the visual acuity after the treatment, in one of the two patients, is due to the reactivation of the herpetic keratitis twelve months after the PTK; the patient then underwent perforating keratoplasty. The patients who underwent a PTK didn't complain of any painful symptomatology during the 18 months of our follow-up, just someone complained of a morning burning sensation and was treated with lubricants (**Tab. 1**).

Discussions

In our study the PTK represents a simple and effective technique in the treatment of some cicatricial corneal disorders, even though the data reported on the matter in literature are not homogeneous. Some patients show a quick improvement,

Tab. 1

Patients	Sex	Eyes	Aetiology	Pre-surgery BCVA	Post-surgery BCVA
13	M 7 F 6	14	Post-traum. Post-infect.	2/10	4/10
2	M 1 F 1	4	Herpetic	4/10	6/10
4	M 3 F 1	4	Pterygium	3/10	5/10
Total patients 22	M 10 F 12	Totale eyes 22		3/10	5/10

while others have a slight improvement or actually don't benefit from it at all. This variability is probably due to the heterogeneity of the subjects who underwent PTK.

Our goal, in the patients treated for scars, was to improve the visual acuity and avoid or delay a possible perforating keratoplasty. Migden et al. /and others noticed better results in the treatment of post-traumatic scars. Sher et al., in a study on 33 patients affected by corneal scars, noticed improvements in 5 eyes out of 8 with post-traumatic scars and in 3 out of 5 presenting post-infective scars. Tuunamen et al. obtained a slight reduction of the BCVA in 4 eyes, of which 3 affected by post-infective scars, and this phenomenon was ascribed to the increase of the irregular astigmatism. But then again Campos et al. didn't notice any sight/visual improvement in three eyes with post-traumatic scars, but a considerable improvement in two eyes with post-infective scars.

In our study all the eyes treated showed an improvement of the BCVA,

except in two cases. In the two patients with a reduction of visual acuity there was respectively a very deep cicatrization of stroma, that was impossible to remove completely, leaving a residual post-surgery irregular astigmatism and a corneal post-herpetic scar submitted to perforating keratoplasty, due to the reactivation of keratitis 12 months after the PTK.

All in all we can state that, according to our experience, the PTK, in the treatment of corneal scars, gives good results even though they are not always predictable as several factors contribute to the final result: aetiology, depth and the number of scars.

Therefore, even if the sophisticated technology of the excimer laser makes accurate and effective treatments possible, several factors don't allow the achievement of the expected results. In order to avoid false expectations it is always necessary an accurate selection of the candidates according to the aetiology and characteristic of the scars.

Il temperamento affettivo nella scelta di intraprendere la carriera militare come Ufficiale dei Ruoli Normali della Marina Militare Italiana

The role of the affective temperament in the choice of being enrolled as an Italian Navy officer

Annalisa Leonardi *
Liliana Dell'Osso §

Antonio Ciapparelli °
Icro Maremmani ◇

Egidio Fabrizio Fracasso •

Fabio Ravecca #



Riassunto - In linea con il ruolo adattativo recentemente proposto per i temperamenti affettivi, numerosi autori hanno indagato il loro coinvolgimento nell'ambito di diverse attività umane; in particolare Akiskal ha delineato il profilo temperamentale di sette professioni. L'obiettivo di questo studio è quello di indagare i temperamenti affettivi all'interno del mondo militare.

A tale scopo sono stati valutati i temperamenti affettivi degli Aspiranti Allievi Ufficiali per l'Accademia Navale di Livorno nell'anno 2011-2012 e confrontati i punteggi grezzi delle scale con quelli ottenuti da due gruppi giovanili di controllo, considerati devianti (tossicodipendenti) e non devianti (soggetti sani). È stato poi studiato il ruolo dei temperamenti quali predittori dell'idoneità finale per l'ammissione all'Accademia Navale. Il temperamento ipertimico sembra caratterizzare gli aspiranti allievi, risultando quello più favorevole per l'ottenimento dell'idoneità finale al concorso.

Parole chiave: temperamento affettivo; scelta professionale; temperamento ipertimico; Marina Militare italiana.

Summary - In keeping with the adaptive role recently proposed for the affective temperaments, many researchers have studied the influence of temperament on different human activities. In particular Akiskal outlined the temperamental profiles concerning seven professions. The aim of this study is to examine the affective temperaments within the military world.

For this purpose we have analyzed the temperaments of those who had applied for the Italian Naval College of Livorno in the years between 2011-2012. Therefore we compared the scales' rough scores with those obtained by two groups of young people considered deviant (drug-addicts) and not-deviant (sound subjects). Then we examined the role of those temperaments showing elements that were predictive of the final fitness necessary for the entrance in the Naval Academy.

The final results evidenced that the hyperthymic temperament represents the typical profile of the applicant, having this type the necessary peculiarities to obtain the final fitness in the competition.

Key words: affective temperament; professional choice; hyperthymic temperament; italian navy.

* STV MM - Capo Componente Sanitaria Nave Libeccio. La Spezia.

° Psichiatra, Ricercatore e Docente Univrstario, Dip. di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa.

• C.V. MM - Capo del Dip. del Corpo Sanitario e Capo della Sezione di Medicina Generale dell'Accademia Navale di Livorno.

C.V. MM - Capo 3° Ufficio MARIUGP.

§ Prof. Ordinario di Psichiatria, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa.

◇ Prof. di Farmacotossicodipendenze, Dip. di Neuroscienze, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Università di Pisa.



Introduzione

La natura dei temperamenti affettivi è ancora una questione in via di definizione. L'interpretazione classica, si basa sulle osservazioni di Kraepelin che considera i temperamenti affettivi come stati fondamentali (Grundzustände), ossia forme stabili attenuate e subcliniche della psicosi maniaco depressiva, tratti prodromici o subsindromici dei disturbi affettivi maggiori (1, 2). Tuttavia, il loro coinvolgimento in molte attività umane ha indotto numerosi autori a studiarli anche dal punto di vista del ruolo adattativo.

Secondo il loro ruolo evolutivo, i temperamenti affettivi possono conferire vantaggi adattivi sia ai singoli che ai i loro gruppi sociali. Tratti depressivi sembrano aumentare la sensibilità alla sofferenza degli altri membri della specie, favorendo la sopravvivenza del gruppo. Grazie al ruolo svolto dalla creatività nella seduzione sessuale, la ciclotimia sembra essersi affermata come una risorsa aggiuntiva nella competizione sessuale. Tratti ipertimici sembrano dare vantaggi nella leadership, nell' esplorazione e controllo del territorio (3, 4). Le osservazioni più consolidate si riferiscono al rapporto tra temperamento ciclotimico e creatività. Più in particolare, nevrosi, ciclotimia, e distimia sembrano favorire la creatività in modi diversi, la prima attraverso l'accesso alle emozioni negative, la seconda grazie alla mutevolezza emotiva.

In linea con il ruolo adattativo dei temperamenti affettivi alcuni autori hanno indagato il coinvolgimento dei temperamenti nell'ambito di diverse attività umane. In particolare Akiskal ha delineato il profilo temperamentale di sette professioni. Medici ed avvo-

cati presentano un profilo abbastanza sovrapponibile, caratterizzato da elevati punteggi sulla scala depressiva e tratti ossessivi di personalità. Dirigenti, imprenditori e giornalisti sono accomunati da punteggi elevati sulla scala ipertimica. Artisti e architetti condividono alti punteggi sulla scala ciclotimica. Tra queste professioni, i tratti ossessivi sembrano prevalere tra i medici, i dirigenti e gli architetti, mentre scarseggiano tra gli artisti e gli imprenditori. In linea più generale possiamo osservare come l'ossessività sia un tratto positivo nell'esercizio di professioni strutturate come quelle di medico, avvocato, architetto e dirigente, mitigando, ove presente, il peso del temperamento ipertimico e ciclotimico nella genesi della tendenza al rischio e alla creatività (4). Figueira ha indagato il profilo temperamentale di studenti universitari aspiranti a diversi ambiti professionali. È risultato che gli aspiranti avvocati ed artisti sarebbero caratterizzati da un temperamento ciclotimico ed irritabile, i futuri ingegneri presenterebbero un temperamento ipertimico, i futuri psicologi ed infermieri un temperamento depressivo ansioso. Contrariamente al precedente studio gli aspiranti medici non hanno mostrato caratteristiche temperamentali dominanti (5). Prendendo in considerazione il tema che risulta più rilevante ai fini del presente studio, la leadership sembrerebbe favorita dal temperamento ipertimico, come si può osservare nelle professioni che anche intuitivamente, più delle altre, hanno a che fare col comando: i dirigenti e gli industriali.

La vita militare comporta indubbiamente un carico di stress non indifferente per gli Allievi Ufficiali, ai quali è richiesto di adattarsi, in tempi brevi, ad

un insieme di rigide norme di comportamento. A ciò si aggiungono fattori come la lontananza dal luogo di residenza, la ferrea gerarchia e la pressione esercitata dal carico di studio e di lavoro. Appare quindi interessante interrogarsi su quale sia la costituzione psichica più adatta alla carriera militare. Alcuni studi, sono già stati sviluppati in questa direzione.

Innanzitutto, in chi ha scelto o ha dovuto sottostare alla carriera militare (graduati e truppe di leva), si è cercato di confermare la relazione tra la struttura di personalità e la tendenza a reagire allo stress in modo disfunzionale, andando in contro ad ospedalizzazione per l'insorgenza o la slatentizzazione di disturbi psichiatrici. Lo strumento di indagine utilizzato è il *Temperament and Character Inventory* (TCI), che ha mostrato di correlare in modo significativo con il modello di Akiskal. Gli allievi ospedalizzati o a rischio di ospedalizzazione hanno mostrato punteggi più alti sulle scale di valutazione temperamentale, espressione di una costituzione temperamentale più vicina alla patologia (6). Lo stesso strumento è stato utilizzato, su popolazioni di soldati, per evidenziare la correlazione tra personalità e reattività allo stress. Quest'ultima è stata valutata tramite l'innalzamento della concentrazione della frazione libera del cortisolo nella saliva al momento del risveglio. E' emerso come tale risposta neuroendocrina allo stress sia più debole nei soggetti con basso punteggio sulla scala "evitamento del danno" (correlata al temperamento depressivo), più marcata in quelli caratterizzati da alti punteggi nelle dimensioni "evitamento del danno" e "autodeterminazione". Le caratteristiche personologiche sarebbero dunque correlate al funziona-

mento di strutture fisiologiche come l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (7). Oltre all'innalzamento dei livelli di cortisolo, per sondare la reattività dell'organismo in situazioni stressanti sono stati utilizzati parametri cardiologici e proprietà psicomotorie in condizioni di volo simulato e non. La correlazione tra la funzionalità del sistema neuroendocrino e lo stato emotivo viene confermata anche da queste ultime indagini (8, 9).

In questo studio, abbiamo voluto indagare il rapporto tra temperamenti affettivi e la scelta della carriera militare in un campione di candidati che stavano sostenendo le prove finali del concorso per Allievi Ufficiali della Marina Militare Italiana.

I quesiti a cui volevamo dare una risposta erano essenzialmente due:

1. Se esista un temperamento specifico predominante in coloro che desiderano intraprendere la carriera militare;
2. quale sia il temperamento più funzionale per tale carriera, valutato con l'idoneità finale all'esame di ammissione.

Per rispondere a tali quesiti, abbiamo studiato i temperamenti affettivi predominanti nel gruppo dei partecipanti al concorso. Abbiamo poi valutato se esistessero differenze temperamentali significative fra coloro che avevano superato le prove ed i non idonei. Infine abbiamo messo a confronto gli aspiranti Allievi Ufficiali della Marina con un gruppo di coetanei, devianti e non-devianti. Si è scelto di confrontare gli aspiranti allievi con coetanei devianti supponendo che si possano considerare l'opposto rispetto agli aspiranti Ufficiali e con coetanei non devianti considerandoli a metà tra questi estremi.

Materiali e metodi

Campione

Sono stati presi in considerazione tutti i concorrenti per l'ammissione alla prima classe dei corsi normali dell'Accademia Navale di Livorno nell'anno 2011-2012, che avendo superato le prime due fasi concorsuali (prova di preselezione e prova di italiano) hanno avuto accesso alle visite mediche, alle prove psicoattitudinali, all'esame di lingue straniere, di matematica ed efficienza fisica.

Tutti i soggetti presi in esame hanno sottoscritto un consenso informato per l'esecuzione del TEMPS-A[P] ed hanno effettuato oltre a questo anche i restanti test attitudinali.

Il campione era composto di 921 concorrenti, di cui 723 (78,5 %) maschi e 198 (21,5 %) femmine. L'età media era di 19 ± 1 anni, in un range compreso tra 17 e 24 anni.

Come campioni di confronto sono stati utilizzati: un gruppo di 163 tossicodipendenti e un altro di 113 giovani demograficamente omogenei ai tossicodipendenti, ma che non facevano uso di sostanze stupefacenti. I due campioni di confronto erano stati selezionati analoghi per sesso ed età a quello degli aspiranti allievi ufficiali della Marina Militare.

Strumenti d'indagine : TEMPS-A[P]

Il TEMPS-A è un questionario di autovalutazione basato sull'intervista semistrutturata per i temperamenti affettivi elaborata da Akiskal e collaboratori nel gruppo di ricerca Memphis-Pisa-Paris-San Diego (10), che è stata validata su di una popolazione italiana di 1010 studenti di età compresa fra 14 e 25 anni (11, 12). Il TEMPS-A accetta solo due tipi di risposte (si - no) ed è stato elaborato per misurare i temperamenti

sia nei pazienti psichiatrici che nei volontari sani. I vari items sono stati sviluppati a partire dai criteri diagnostici proposti da Akiskal e collaboratori. Il TEMPS-A include in ogni scala temperamentale sezioni quali : "la reattività emozionale" (p.e. depressiva, labile, irritable, gioiosa), "cognitiva" (p.e. pessimismo vs ottimismo), "psicomotoria" (p.e. bassa vs alta energia), "circadiana" (per lo più correlata al sonno) e "sociale" (p.e. alcuni tratti comportamentali da gregario e/o leader, frequenti innamoramenti e/o rottura di relazioni sentimentali). La prima versione comprendeva 84 items per la valutazione dei temperamenti: distimico (items 1-22), ciclotimico (items 23-42), ipertimico (items 43- 63) e irritabile (items 64-84). In seguito, considerazioni di ordine clinico e teorico, hanno portato all'aggiunta di 26 nuovi items per la descrizione del temperamento ansioso consentendo l'elaborazione della più recente versione a 110 items (13, 14).

Il Temps-A è stato tradotto e validato in diverse lingue, sia in forma abbreviata che estesa. Tra le versioni italiane del questionario abbiamo utilizzato il TEMPS-A[P], una versione a 59 items elaborata a Pisa direttamente dalla versione italiana di TEMPS-I e comprendente le quattro classiche scale temperamentali (12).

Analisi dei dati

Le caratteristiche temperamentali degli aspiranti allievi Ufficiali sono state confrontate con quelle dei giovani tossicodipendenti e non, utilizzando l'analisi di varianza con contrasti a posteriori, secondo il metodo di Scheffé, per le variabili numeriche. Per le variabili categoriali è stato utilizzato il testo del chi-quadro, sempre con contrasti a posteriori. I confronti con i sottocampioni in

base a caratteristiche demografiche (sesso, età, provenienza geografica, titolo di studio) sono state testate mediante il test t di student. Le correlazioni fra i vari test sono state saggiate secondo il metodo di Pearson. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite usando le routine statistiche dell'SPSS (versione 4.0). Essendo il presente studio esplorativo è stata utilizzata una significatività statistica per $p < 0.05$.

Risultati

I punteggi ottenuti dai 921 aspiranti allievi nelle scale temperamentalmente sono riportati nella **tabella 1**. I punteggi ottenuti sulla scala del temperamento depressivo e quella del temperamento irritabile appaiono distribuirsi secondo curve appuntite. I punteggi ottenuti sulle scale del temperamento depressivo, ciclotimico ed irritabile tendono a distribuirsi in modo asimmetrico con prevalenza dei valori nella prima parte della curva.

La **tabella 2** mostra le correlazioni in base al genere e all'età. Nessuna differenza significativa si rileva in base al sesso per quanto riguarda i temperamenti depressivo, ipertimico e ciclotimico; mentre una differenza significativa compare per il temperamento irritabile, che risulta più frequente nei maschi.

Il temperamento depressivo, ciclotimico ed irritabile risulta più pronunciato nei soggetti più giovani e il temperamento ipertimico in quelli meno giovani.

La **tabella 3** riporta le differenze di punteggio fattoriale fra gli aspiranti allievi e i soggetti di controllo (tossicodipendenti e soggetti a rischio). Tutte le scale temperamentalmente mostrano differenze significative ad eccezione di quella irritabile. Gli aspiranti allievi tendono ad

avere punteggi inferiori nei temperamenti depressivo, ciclotimico ed irritabile, mentre tendono a ottenere punteggi maggiori nella scala del temperamento ipertimico. Nel temperamento depressivo gli aspiranti si differenziano dai tossicomani e dai controlli sani, inoltre questi ultimi a loro volta si differenziano dai tossicomani. Lo stesso trend è confermato per il temperamento ciclotimico e quello irritabile. Nel temperamento ipertimico, tossicomani e controlli si differenziano dagli aspiranti allievi.

Considerando le quattro fasi nel complesso, gli idonei hanno mostrato punteggi più elevati nella scala temperamentale ipertimica, mentre i non idonei in quella ciclotimica, depressiva e irritabile.

Discussione

Confrontando gli aspiranti allievi con i gruppi di controllo (tossicodipendenti e soggetti a rischio), in base ai punteggi grezzi, si riscontrano differenze significative su tutte le scale temperamentalmente. Gli aspiranti allievi tendono ad essere meno depressivi, ciclotimici ed irritabili; manifestando prevalentemente un profilo ipertimico. Si può notare infatti come l'introduzione dei soggetti di controllo, tendenzialmente meno ipertimici, abbassi la media dei punteggi grezzi sulla scala ipertimica, rendendo gli aspiranti allievi più devianti rispetto alla media.

I nostri dati sono perfettamente in linea con il ruolo adattativo proposto da Akiskal per il temperamento ipertimico, che favorirebbe la leadership e la territorialità e sarebbe tipico di posizioni professionali di tipo dirigenziale e imprenditoriale (3, 4). Un'ulteriore evidenza a sostegno della nostra ipotesi, secondo la quale il temperamento influenzerebbe la

scelta professionale, viene dallo studio condotto da Figueira su una popolazione di studenti universitari appartenenti a diversi indirizzi professionali. I futuri ingegneri, ipoteticamente candidati ad assumere posizioni di rilievo nelle aziende, evidenziavano un temperamento ipertimico (5). Anche la maggior frequenza del temperamento ciclotimico nei tossicodipendenti qui riscontrato è perfettamente in linea con la letteratura, che ha evidenziato il temperamento ciclotimico come l'assetto temperamentale dominante di eroinomani e alcolisti (15, 16).

Il temperamento ipertimico si è evidenziato come quello caratterizzante gli aspiranti allievi dell'Accademia Navale in generale, risultando il temperamento più favorevole anche per l'ottenimento dell'idoneità finale al concorso. Esso, come precedentemente illustrato, si è rivelato infatti il più rappresentato in questo campione, rispetto a entrambi i gruppi di controllo studiati con lo stesso strumento di indagine. Il temperamento ipertimico inoltre si distribuisce equamente tra il genere maschile e femminile, e si riscontra in percentuale maggiore nei soggetti meno giovani, al contrario di quanto osservato nella popolazione generale, in cui lo stesso assetto temperamentale è molto più frequente negli uomini che nelle donne, e risulta più marcato nell'età giovanile. Queste apparenti incongruenze sottolineano in realtà l'importanza del temperamento nella scelta professionale, tanto che solo le donne che manifestano un temperamento di tipo maschile (ipertimico), scelgono una carriera che per secoli è stata appannaggio del genere maschile. Si può considerare inoltre predittivo di maggior successo nell'ottenimento dell'idoneità psichiatrica e psicoattitudinale, sottolineando quanto il temperamento condizioni non solo la scelta professionale,

Tab. 1 - Punteggi fattoriali grezzi nelle scale temperamentali (N=921)

Score	Temperamento Depressivo	Temperamento Iper timico	Temperamento Ciclotimico	Temperamento Irritabile
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
0	1 (0.1)		311 (33.8)	605 (65.7)
1	18 (2.0)		151 (16.4)	162 (17.6)
2	119 (12.9)	1 (0.1)	111 (12.1)	72 (7.8)
3	293 (31.8)	3 (0.3)	93 (10.1)	52 (5.6)
4	249 (27.0)	4 (0.4)	68 (7.4)	21 (2.3)
5	98 (10.6)	17 (1.8)	45 (4.9)	5 (0.5)
6	56 (6.1)	42 (4.6)	47 (5.1)	3 (0.3)
7	41 (4.5)	47 (5.1)	31 (3.4)	1 (0.1)
8	23 (2.5)	88 (9.6)	24 (2.6)	
9	8 (0.9)	110 (11.9)	13 (1.4)	
10	8 (0.9)	153 (16.6)	15 (1.5)	
11	3 (0.3)	207 (22.5)	5 (0.5)	
12	3 (0.3)	167 (18.1)	4 (0.4)	
13	1 (0.1)	57 (6.2)	3 (0.3)	
14		20 (2.2)		
15		5 (0.5)		
Media±DS	3.97±1.7	10.09±2.12	2.44±2.7	0.64±1.1
Mediana	4	10	1	0
Moda	3	11	0	0
Kurtosis	3.12	0.23	1.13	4.32
Skewness	1.46	-0.61	1.28	2.04

Kurtose o grado di appiattimento: misura il grado di appiattimento, cioè la concentrazione o dispersione dei dati attorno al valore centrale, la media aritmetica. La kurtosi assume valore 0 se la distribuzione è mesocurtica (normale), con valori di kurtosi < -3 la curva presenta una forma appiattita con valori maggiormente concentrati nelle code, con valori di kurtosi > 3 la distribuzione presenta un picco accentuato dato dalla concentrazione dei dati intorno al valore massimo.

Skewness o asimmetria: misura quanto i dati sono distribuiti da un lato della distribuzione rispetto alla media aritmetica. La skewness assume valore 0 se c'è simmetria, presenta valori > 0 con asimmetria negativa (moda spostata verso i valori massimi della distribuzione) e valori < 0 se la moda è spostata verso l'estremo inferiore della distribuzione (asimmetria positiva).

Tab. 2 - Temperamenti dominanti. Rapporti col sesso e con l'età

	(1) Dominante Depressivo N=233 (25,3%)	(2) Dominante Iper timico N=406 (44,1%)	(3) Dominante Ciclotimico N=160 (17,4%)	(1) Dominante Irritabile N=122 (13,2%)
Maschi (N=723, 78,5%)	178 (76.4)	325 (80.0)	114 (71.3)	106 (86.9)
Femmine (N=198, 21.5%)	55 (23.6)	81 (20.0)	46 (28.8)	16 (13.1)

Chi-square = 11.25df 3 p=0.010 contrasts 4#3

	(1) Dominante Depressivo N=233	(2) Dominante Iper timico N=406	(3) Dominante Ciclotimico N=160	(1) Dominante Irritabile N=122
Age	18.94±1.3	19.42±1.1	19.03±0.9	18.99±0.9

F=11.39 p<0.001 contrasts 2#1,4,3

**Tab. 3 - Punteggi grezzi nelle scale temperamentali.
Confronto fra allievi, tossicodipendenti e soggetti a rischio (controlli)**

	(1) Allievi N=921	(2) Tossicomani N=153	(3) Controlli N=116	F	Contrasts
Depressivo	3.97±1.7	8.03±3.5	5.88±3.1	231.84**	1≠3,2; 3≠2
Iper timico	10.09±2.1	7.69±3.2	7.43±2.8	115.33**	1≠3; 1≠2
Ciclotimico	2.44±2.7	9.09±4.1	5.27±3.9	315.75**	1≠3,2; 3≠2
Irritabile	0.64±1.1	2.49±1.7	1.63±1.2	166.13	1≠3,2; 3≠2

**p<0.001

ma anche la capacità di conseguirla. In linea con la letteratura questo assetto temperamentale si qualifica come l'assetto più favorevole per intraprendere la carriera militare. Un ulteriore spunto di riflessione fornito da questo studio ci è fornito dal paragone tra aspiranti militari e soggetti tossicodipendenti. Tale paragone contribuisce a qualificare l'ipertimia come fattore favorente il processo di adattamento alle norme della società, e la ciclotimia come fattore favorente il discontrollo e il disadattamento sociale. Gli aspiranti allievi della Marina Militare hanno infatti mostrato elevati livelli di energia indispensabili in una professione così eclettica, uniti a buone capacità di socializzazione necessarie in un contesto come quello delle caserme e delle Unità Navali.

Bibliografia

- Kraepelin E.**
Manic-Depressive Illness and Paranoia.
Edinburgh: Livingstone; 1921.
- Kretschmer E.**
Physique and Character.
New York, NY: Macmillan; 1936.
- Akiskal KK, Akiskal HS:**
The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature.
J Affect Disord. 2005;85(1-2):231-9. Epub 2005/03/23.
- Akiskal KK, Savino M, Akiskal HS:**
Temperament profiles in physicians, lawyers, managers, industrialists, architects, journalists, and artists: a study in psychiatric outpatients.
J Affect Disord. 2005;85(1-2):201-16.
- Figueira ML, Caeiro L, Ferro A, et al.:**
Temperament in Portuguese university students as measured by TEMPS-A: implications for professional choice.
J Affect Disord. 2010;123(1-3):30-5. Epub 2009/11/17.
- Elsass WP, Fiedler E, Skop B, Hill H:**
Susceptibility to maladaptive responses to stress in basic military training based on variants of temperament and character.
Mil Med. 2001;166(10):884-8.
- Rademaker AR, Kleber RJ, Geuze E, Vermetten E:**
Personality dimensions harm avoidance and self-directedness predict the cortisol awakening response in military men.
Biol Psychol. 2009;81(3):177-83.
- Liu XF, Miao DM, Xiao W, et al.:**
Comparison of heart rate variability and heart rate between individuals with different emotional stability in two situations.
Space Med Med Eng (Beijing). 2004;17(2):85-8.
- Biernacki M, Tarnowski A:**
The relationship between temperamental traits and the level of performance of an eye-hand co-ordination task in jet pilots.
Int J Occup Saf Ergon. 2008;14(4):423-32.
- Akiskal HS, Mallya G:**
Criteria for the 'soft' bipolar spectrum: Treatment implications.
Psychopharmacol Bull. 1987;23:68-73.
- Akiskal HS, Placidi GF, Maremmani I, et al.:**
TEMPS-I: delineating the most discriminant traits of the cyclothymic, depressive, hyperthymic and irritable temperaments in a nonpatient population.
J Affect Disord. 1998;51(1):7-19. Epub 1999/01/08.
- Placidi GF, Signoretta S, Liguori A, Gervasi R, Maremmani I, Akiskal HS:**
The semi-structured affective temperament interview (TEMPS-I). Reliability and psychometric properties in 1010 14-26-year old students.
J Affect Disord. 1998;47(1-3):1-10. Epub 1998/02/26.
- Pompili M, Girardi P, Tatarelli R, et al.:**
TEMPS-A (Rome): psychometric validation of affective temperaments in clinically well subjects in mid- and south Italy.
J Affect Disord. 2008;107(1-3):63-75. Epub 2007/09/22.
- Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, et al.:**
TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament.
J Affect Disord. 2005;85(1-2):45-52.
- Maremmani I, Pacini M, Popovic D, et al.:**
Affective temperaments in heroin addiction.
J Affect Disord. 2009;117(3):186-92. Epub 2009/02/10.
- Pacini M, Maremmani I, Vitali M, Santini P, Romeo M, Ceccanti M:**
Affective temperaments in alcoholic patients.
Alcohol. 2009;43(5):397-404. Epub 2009/08/13.

The role of the affective temperament in the choice of being enrolled as an Italian Navy officer

Annalisa Leonardi *
Liliana Dell'Osso §

Antonio Ciapparelli °
Icro Maremmani ◇

Egidio Fabrizio Fracasso •

Fabio Ravecca #

Introduction

The nature of the affective temperaments is still in course of definition. The traditional interpretation is based on the Kraepelin's observations according to which the affective temperaments as fundamental states (Grundzustände), namely subdued stable and subclinical forms of manic-depressive psychosis, prodromic or subsyndromic traits of the major affective disorders (1, 2). However, their involvement in many human activities has led several researchers to study them even from the adaptive role perspective.

According to their evolutionary role, the affective temperaments can offer adaptive advantages either to the single individual or to their social group. Depressive traits seem to increase sensibility to the suffering of the other members of their species, contributing to the survival of the group. Thanks to the role played by creativity in the

sexual seduction, the cyclothymia seems to have established itself as a further resource in the sexual competition.

Hyperthymic traits seem to offer advantages in the leadership as well as in the exploration and control of the territory (3, 4). The best-established observations refer to the relationship between cyclothymic temperament and creativity. More specifically, psychoneurosis, cyclothymias and dysthymia seem to promote creativity in different ways: the first one through access to negative emotions while the second one thanks to the emotional inconstancy.

In keeping with the adaptive role recently proposed for the affective temperaments, many researchers have studied the influence of temperament on different human activities. In particular Akiskal outlined the temperamental profiles concerning seven professions.

Doctors and lawyers have similar profiles, characterized by high scores on

the depressive scale and obsessive traits of their personality. Managers, entrepreneurs and journalists instead have all high scores on the hyperthymic scale. While artists and architects share the same high scores on the cyclothymic scale. Among these professions, obsessive traits seem to be prevalent among doctors, managers and architects, while they are rare among artists and entrepreneurs.

More generically we can see how the obsessiveness is a positive feature of certain complex professions as in the case of doctors, lawyers, architects and managers. It reduces - wherever present - the weight of the hyperthymic and cyclothymic temperament in the genesis of the tendency to creativity and to take risks (4). Figueira analyzed the temperamental profile of university students aiming to different professions. The outcome showed how the aspiring lawyers and artists are characterized by a cyclothymic and irritable temperament,

* Italian Navy – Lieutenant Junior Grade (LTJG) – Chief of the Medical Office Ship Libeccio – La Spezia.

° Psychiatrist, Researcher and Lecturer, Dep. of Surgical Pathology, Medical, Molecular and of First aid and Emergency, University of Pisa.

• Italian Navy – Ship Captain – Head of Dep. of the Medical Corps and Head of the Department of General Medicine of the Naval College of Livorno.

Italian Navy – Ship Captain – Head of 3° Office MARIUGP.

§ Chair and Full Professor of Psychiatry, Dep. of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa.

◇ Professor of Addiction Medicine, Dep. of Neuroscience, University Hospital of Pisa, University of Pisa.



the engineers-to-be seems to have a hyperthymic temperament, the psychologists and nurses-to-be seems to have an anxious depressive temperament.

Unlike the previous study, the aspiring doctors didn't show dominant temperamental features (5).

Taking into consideration what turns out to be the most relevant subject for the present study, the leadership seems to be fostered by the hyperthymic temperament, as evident in those professions that obviously, more than others, revolve around it: managers and industrialists.

Undoubtedly military life involves a considerable amount of stress for the Cadets. They are asked to respect - within short period of time - a series of strict rules. Other factors such as being away from home, a rigid hierarchy, the workload pressure and the burden of education must be added.

It seems therefore interesting to understand which is the more suited psychological profile for the military career. Some studies on this subject have already been carried out.

First of all, in those who had chosen the military career or had been conscripted (NCOs and soldiers), they tried to confirm the connection between the structure of the personality and the tendency to react to stress in a dysfunctional way, with consequent hospitalization for the onset or unmasking of mental disorders. The tool used for the research is the Temperament and Character Inventory (TCI), close to the model proposed by Akiskal. The cadets that were hospitalized or at risk of being hospitalized had higher scores on the rating scales for behaviour, expression of a temperamental profile closer to pathology (6). The same instrument was used on the military to show the connec-

tion between personality and reaction to stress. The latter was calculated by the rise of concentration of

Cortisol (hydrocortisone) in the saliva at the moment of waking up. It came out that this neuroendocrine response to stress is weaker in those subjects who had a low score on the "damage avoidance" scale (connected to depressive temperament), more prominent in those subjects characterized by high scores in the scales "damage avoidance" and "self-determination". The temperamental characteristics are therefore connected to the functioning of physiological structures such as the axis hypothalamus-hypophysis-adrenal gland (7). Besides the rise of the levels of cortisol, in order to explore the reactivity of the organism in stressful situations, cardiolog- ical parameters and psychomotor properties in condition of simulated flight and not were used. The correlation between the functionality of the neuroendocrine system and the emotional state is confirmed also by these last researches (8, 9).

In the present study we want to analyze the relationship between affective temperaments and the choice of the military career in a sample of candidates who were taking the final exams at the competition to become Cadets of the Italian Navy.

The questions we wanted to answer were basically two: (1) If there is a specific prevailing temperament in those who want to undertake the military career; (2) which temperament is more functional for this career, to be evaluated at the entrance examination with the final fitness for military service.

In order to answer these questions we examined the affective temperaments who were predominant in the

group of competitors. Then we saw if there were significant temperamental differences between those who had passed the exams and those who had failed. Eventually we compared the (applicant) Cadets of the Navy and a group of people of the same age, deviant and non-deviant. We chose to compare the aspiring cadets with same-age deviants supposing they can be considered the opposite of the former, and with same-age non-deviants considering these halfway between extremes.

Materials and methods

Sample

All the contestants for the entrance to the first form of the Naval Academy of Livorno in the year between 2011-2012 were taken into consideration as, having passed the first two phases of the competition (pre-selection and language test) they were admitted to the medical examinations, the aptitude, foreign languages, maths and physical efficiency tests. All the examined subjects signed an informed consent before undergoing the TEMPS-A[P] and all the remaining aptitude tests.

The sample was made of 921 contestants, of whom 723 (78,5%) male and 198 (21,5%) female. The mean age was of 19 ± 1 years, in a range between 17 and 24.

As samples of the comparison were used: a group of 163 drug-addicts and another group of 113 young people homogeneous from a demographic point of view with the drug-addicts, but who didn't make use of drugs. The two selected samples were similar for sex and age to the one of the aspiring cadets of the Navy.

Survey tools: TEMPS-A[P]

TEMPS-A is a self-assessment questionnaire based on the semi-structured interview for the affective temperaments created by Akiskal and his research team members Memphis-Pisa-Paris-San Diego (10), validated on an Italian population of 1010 students aged between 14 and 25 (11, 12). TEMPS-A accepts only two types of answer (yes – no) elaborated to appraise the temperaments both in psychiatric patients and in healthy volunteers. All the items were developed starting from the diagnostic criteria proposed by Akiskal and his team members.

TEMPS-A includes in every temperamental scale subdivisions as: “the emotional reactivity” (for ex. depressive, labile, irritable, joyful), “cognitive” (for ex. pessimism Vs optimism), “psychomotor” (for ex. low Vs high energy), “circadian” (usually correlated to sleep) and “social” (for instance some temperamental traits of the follower and/or leader, of someone who falls in love easily and/or breaks off frequently). The first version included 84 items for the evaluation of the temperaments: dysthymic (items 1-22), cyclothymic (items 23-42), hyperthymic (items 43-63) and irritable (items 64-84).

Afterwards, clinical and theoretical considerations added 26 new items for the description of the anxious temperament hence producing the more recent 110 item version (13, 14).

Temps-A was translated and validated in several languages, both in short and long version. Among the Italian versions of the questionnaire, we used the TEMPS-A[P], a 59 item version elaborated in Pisa directly from the Italian version of TEMPS-I and including the four classical temperamental scales (12).

Data analysis

The temperamental characteristics of the aspiring Cadets were compared to those of the young drug-addicts and not, using the variance analysis with contrasts in retrospect, according to the Scheffè method, for the numeric variables.

As for the categorical variables the chi-square test was used, always with contrasts in retrospect. Comparisons with the sub-samples according to demographic characteristics (sex, age, place of origin, educational qualifications) were tested with student's test *t*. The correlation among the various tests were made through the Pearson method. All statistical analysis were carried out using the SPSS routine statistics

(version 4.0). As the current study is meant to be exploratory, a statistical significance per $p < 0.05$. was used.

Results

In **Chart 1** are reported the scores achieved from the 921 aspiring cadets in the temperament scale. The scores achieved on the depressive temperament scale and on the irritable temperament one appear arranged on sharp curves. The scores achieved on the depressive temperament scale, cyclothymic and irritable, tend to have a skew distribution with a predominance of values in the first part of the curve.

Chart 2 shows the correlations according to age and gender. There's no significant difference between gender for what concerns the depressive temperament.

Chart 2 shows correlations based on gender and age. There is no meaningful difference related to gender for what concerns the depressive, hyperthymic

and cyclothymic temperament; while there is a considerable difference in the case of the irritable temperaments, more common among men.

The depressive, cyclothymic and irritable temperaments are more common in younger subjects while the hyperthymic is more typical of older subjects.

Chart 3 reports the differences of factorial scores between the aspiring cadets and the control subjects (drug-addicts and subjects at risk). All the temperamental scales show substantial differences except the irritable one. The aspiring cadets tend to have lower scores in the depressive, cyclothymic and irritable temperaments while they tend to get higher scores in the hyperthymic temperament scale. In the depressive temperament the aspiring cadets distinguish themselves from the drug-addicts and from the healthy controls, the latter in turn are different from the drug-addicts. The same trend is true also for the cyclothymic and irritable temperaments. In the hyperthymic temperament, drug-addicts and control are different from the cadets.

Considering the four phases on the whole, those who were fit showed higher scores in the hyperthymic temperament scale, whereas those who were unfit had higher scores in the depressive, cyclothymic and irritable ones.

Discussion

Comparing the aspiring Cadets with the control groups (drug-addicts and subjects at risk), according to the rough scores, significant differences on every temperamental scale are reported. The aspiring cadets tend to be less depressive, cyclothymic and irritable, showing



Chart 1 - Rough Factorial scores in the temperamental scales (N=921)

Score	Depressive Temperament	Hyperthymic Temperament	Cyclothymic Temperament	Irritable Temperament
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
0	1 (0.1)		311 (33.8)	605 (65.7)
1	18 (2.0)		151 (16.4)	162 (17.6)
2	119(12.9)	1 (0.1)	111 (12.1)	72 (7.8)
3	293(31.8)	3 (0.3)	93 (10.1)	52 (5.6)
4	249(27.0)	4 (0.4)	68 (7.4)	21 (2.3)
5	98(10.6)	17 (1.8)	45 (4.9)	5 (0.5)
6	56 (6.1)	42 (4.6)	47 (5.1)	3 (0.3)
7	41 (4.5)	47 (5.1)	31 (3.4)	1 (0.1)
8	23 (2.5)	88 (9.6)	24 (2.6)	
9	8 (0.9)	110 (11.9)	13 (1.4)	
10	8 (0.9)	153 (16.6)	15 (1.5)	
11	3 (0.3)	207 (22.5)	5 (0.5)	
12	3 (0.3)	167 (18.1)	4 (0.4)	
13	1 (0.1)	57 (6.2)	3 (0.3)	
14		20 (2.2)		
15		5 (0.5)		
Average ±DS	3.97±1.7	10.09±2.12	2.44±2.7	0.64±1.1
Median	4	10	1	0
Mode	3	11	0	0
Kurtosis	3.12	0.23	1.13	4.32
Skewness	1.46	-0.61	1.28	2.04

Kurtosis or levelling out degree: it measures the levelling out degree, i.e. the concentration or dispersion of data around the central figure, the arithmetic mean. Kurtosis takes the value of 0 if the distribution is mesocurtic (normal), with kurtosis values < -3 the curve appears levelled out with values concentrated mostly in the extremes, with kurtosis values > 3 distribution presents a noticeable peak given by the concentration of data around the peak value.

Skewness or asymmetry: it measures how much data are distributed on one side of the distribution compared to the arithmetic mean. **Skewness** takes the value of 0 if there's symmetry, it presents values > 0 with negative asymmetry (mode shifted towards the peak values of the distribution) and values < 0 if the mode is shifted towards the infimum of the distribution (positive asymmetry).

Chart 2. Dominant temperaments. In relation to sex and age.

	(1) Depressive Dominant N=233 (25,3%)	(2) Hyperthymic Dominant N=406 (44,1%)	(3) Cyclothymic Dominant N=160 (17.4%)	(1) Irritable Dominant N=122 (13,2%)
Maschi (N=723, 78,5%)	178 (76.4)	325 (80.0)	114 (71.3)	106 (86.9)
Femmine (N=198, 21.5%)	55 (23.6)	81 (20.0)	46 (28.8)	16 (13.1)

Chi-square = 11.25df 3 p=0.010 contrasts 4≠3

	(1) Depressive Dominant N=233	(2) Hyperthymic Dominant N=406	(3) Cyclothymic Dominant N=160	(1) Irritable Dominant N=122
Age	18.94±1.3	19.42±1.1	19.03±0.9	18.99±0.9

F=11.39 p<0.001 contrasts 2≠1,4,3

**Tab. 3 - Raw scores in the temperamental scales.
Comparison between students, drug addicts and those at risk (controls)**

	(1) Students N=921	(2) Addicts N=153	(3) Controls N=116	F	Contrasts
Depressive	3.97±1.7	8.03±3.5	5.88±3.1	231.84**	1≠3,2; 3≠2
Hyperthymic	10.09±2.1	7.69±3.2	7.43±2.8	115.33**	1≠3; 1≠2
Cyclothymic	2.44±2.7	9.09±4.1	5.27±3.9	315.75**	1≠3,2; 3≠2
Irritable	0.64±1.1	2.49±1.7	1.63±1.2	166.13	1≠3,2; 3≠2

**p<0.001

mostly a hyperthymic profile. It is possible to observe that the introduction of control subjects basically less hyperthymic, lowers the average of the rough scores on the hyperthymic scale, making the aspiring cadets more deviant compared to the average.

Our data are perfectly in line with the adaptive role proposed by Akiskal for the hyperthymic temperament, which would favour the leadership and territoriality and would be typical of entrepreneurial and managerial professions (3, 4). Further support to our hypothesis, according to which the temperament would influence the professional choices, comes from the studies carried out by Figueira on a population of university students of different faculties and courses of study. The engineers-to-be, potentially destined for prominent positions in the professional hierarchy, showed a hyperthymic temperament (5).

Also the higher recurrence of the cyclothymic temperament among the drug-addicts discovered in this context

is perfectly in line with the literature, that has revealed the cyclothymic temperament to be the predominant temperamental structure of heroin-addicts and alcoholic (15, 16).

It came out that the hyperthymic temperament was the one characterizing the aspiring cadets of the Italian Naval College generally speaking, as it proved to be more favourable also to get the fitness at the competition.

As formerly pointed out, it was the most represented in this sample, compared to both control groups studied with the same research instrument. Moreover, the hyperthymic temperament is evenly allocated between male and female gender, and is found in higher percentage in less young subjects, unlike what was observed in the population at large, where the same temperamental structure is more common among men than women, and it is more dominant during youth.

These apparent inconsistencies actually underline the importance of temperament in the professional choices to such a

degree that only those women that show a male-type temperament (hyperthymic), choose a career that has been for centuries exclusively a male prerogative.

It can also be considered predictive of greater success in the achievement of the psychiatric and aptitude fitness, underlining how the temperament influences not only the professional choice, but also the capacity to achieve it.

In line with the literature this temperamental structure proves to be the most favourable to take up a military career. A further opportunity for reflection given by the present study is represented by the comparison between aspiring cadets and drug-addicts. This comparison helps to identify hyperthymia as a favourable factor in the process of adapting to the rules of society, while cyclothymia favours lack of control and social maladjustment. The aspiring cadets of the Italian Navy have indeed shown high levels of energy necessary in such an eclectic profession, together with the ability of socializing, essential in the context of the barracks and of the Naval Units.



ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA
AERONAUTICA E SPAZIALE
Giornata Scientifica



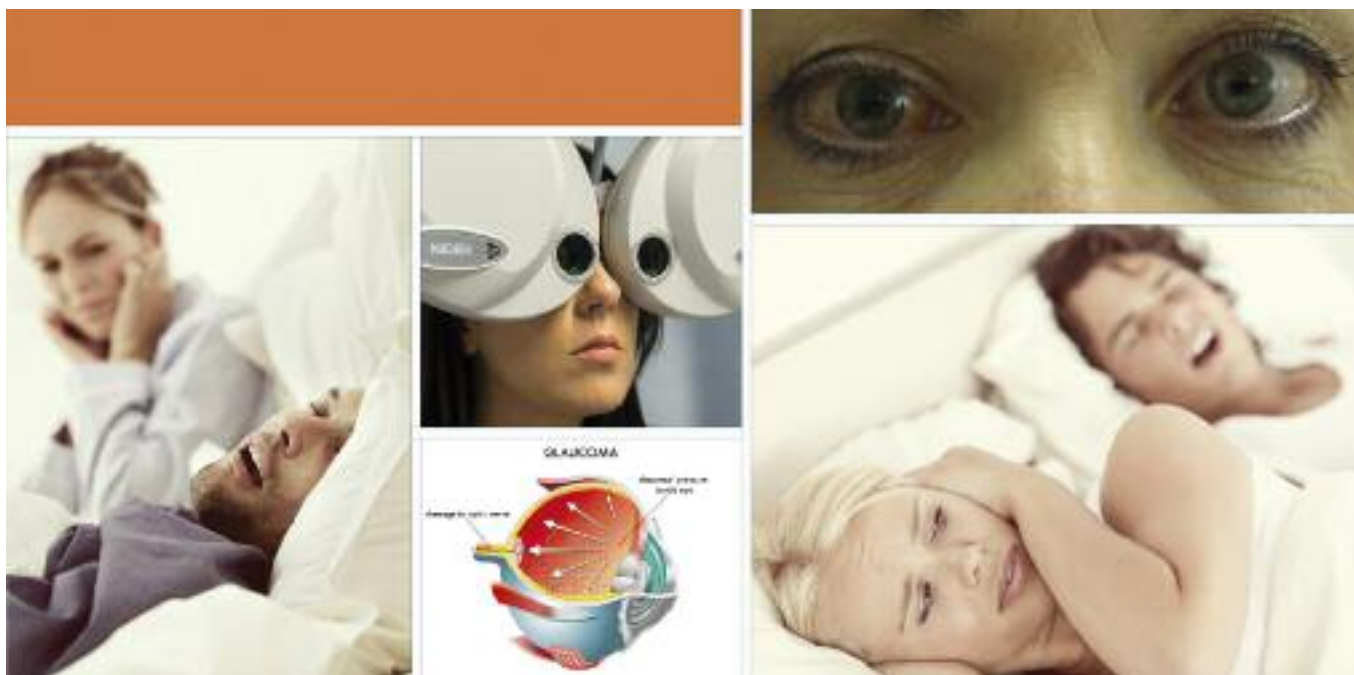
Villa Sarsina

Anzio (RM) - 7 febbraio 2014

Il glaucoma cronico ad angolo aperto associato a sindrome da apnee notturne: novità fisiopatologiche e cliniche

The chronic open-angle glaucoma associated with sleep apnea syndrome: physiopathological and clinical news

Mauro Salducci *



Riassunto - Gli Autori nel presente lavoro, nella popolazione studiata ed affetta da sindrome da apnee notturne hanno studiato la correlazione con alterazioni dell'autoregolazione del flusso ematico a livello della testa del nervo ottico ed un eventuale aumento dell'incidenza del glaucoma cronico ad angolo aperto.

Parole chiave: glaucoma, apnee notturne, ipoperfusione della testa del nervo ottico.

Summary - The present study – examining population affected by sleep apnea syndrome - reports the correlation between changes in blood flow optic nerve self-regulation and a possible increase in chronic open-angle glaucoma incidence.

Key words: glaucoma, sleep apnea, hypoperfusion of the optic nerve head.

* Specialista in Oftalmologia, Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni, Medico Competente in Medicina del Lavoro, Professore Aggregato di Malattie dell'Apparato Visivo e Direttore del Master in Oftalmologia Medico Legale dell'Università di Roma La Sapienza, Dirigente degli Ambulatori di Oftalmologia Legale e Cornea/Cheratocono del Policlinico Umberto 1^o di Roma, Medaglia d'Oro al Merito della Sanità Pubblica, Grande Ufficiale al Merito della Repubblica, Capitano di Fregata Medico di complemento in congedo della Marina Militare e del Corpo Militare C.R.I.



Introduzione

La **Sindrome delle apnee ostruttive nel sonno** (*Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS*) è il più frequente dei disturbi respiratori nel sonno. Secondo la definizione dell'American Sleep Disorders Association (1998), è caratterizzata infatti sul piano clinico da "sonnolenza diurna e/o alterazioni delle performances diurne e/o russamento notturno" e sul piano fisiopatologico da "ripetuti episodi di ostruzione parziale o completa delle prime vie aeree durante il sonno, associati a fasi cadute dell'ossigeno con conseguenti desaturazioni in O₂ dell'emoglobina arteriosa".

Gli episodi ostruttivi possono durare da 10 secondi fino a 2 minuti e terminano solo dopo un "arousal" (micro-risveglio) grazie ad un aumento del tono dei muscoli respiratori dovuto a attivazione del sistema nervoso simpatico.

L'OSAS attualmente colpisce in Italia circa il 4% degli uomini ed il 2% delle donne.

Condizioni anatomiche, fattori ereditari, eccesso ponderale, età e sesso, l'abuso di alcool e tabacco, l'utilizzo di tranquillanti ed ipnotici, l'affaticamento, lo stress e le alterazioni ormonali, contribuiscono alla manifestazione dell'OSAS.

L'assenza di flusso aereo e la persistenza dello sforzo respiratorio durante il sonno sono alla base infatti dei danni determinati dalla sindrome.

Le conseguenze di queste apnee sono molteplici e possono essere distinte in immediate e tardive. Fra i sintomi immediati il più importante è costituito dalla frammentazione del sonno che determina nel tempo una eccessiva sonnolenza diurna. Le manifestazioni tardive sono dovute alla ridotta ossigenazione del sangue che col tempo determina a livello generale alterazioni del ritmo cardiaco,

ipertensione arteriosa, cuore polmonare, policitemia, alterazioni neurovascolari e cerebrali, mentre a livello oculare sono stati riscontrati i seguenti disturbi: floppy eyelid syndrome (associata ad ulcerazioni e perforazioni corneali), neuropatia ottica ischemica anteriore non artritica, edema della papilla e soprattutto glaucoma ad angolo aperto e/o glaucoma normotensivo(1).

La sindrome da apnee notturne è generalmente diagnosticata sulla base dei risultati della polisonnografia eseguita con una registrazione simultanea di elettroencefalogramma, elettromiogramma, elettroculogramma, elettrocardiogramma, ossimetria, pletismografia respiratoria, nonché flusso aereo da bocca e naso. Dai dati della polisonnografia viene altresì calcolato l'indice di disturbo respiratorio (RDI), valore che viene usato per diagnosticare e stadare l'OSAS.

Attualmente il trattamento di prima scelta per prevenire l'ostruzione delle alte vie respiratorie, consiste nell'applicazione di una pressione positiva continua nelle vie aeree durante il sonno, tramite una maschera nasale (CPAP).

Il glaucoma è una complessa affezione oculare (prevalenza del 2-3% sulla popolazione generale) caratterizzata da una perdita progressiva delle cellule ganglionari retiniche associata ad un caratteristico e specifico deficit funzionale a carico del campo visivo, da un aumento progressivo dell'escavazione della papilla ottica e alterazioni anche queste specifiche del tono oculare(2). Questa malattia riveste una importante rilevanza clinico-sociale, in quanto se non trattata ha una naturale evoluzione verso una completa ed irreversibile cecità, infatti attualmente rappresenta la seconda causa di cecità nel mondo.

La sua patogenesi non è ancora ben definita, in particolare attualmente le due teorie più accreditate sono la teoria

meccanica e la teoria vascolare. Sulla base di quest'ultima Majon e coll. hanno ipotizzato che nell'OSAS le alterazioni dell'autoregolazione del flusso sanguigno nella testa del nervo ottico, dovute proprio ai ripetuti episodi apneici siano alla base della neurotticopatologia glaucomatosa. Anche l'aumento della pressione intracranica con conseguenti alterazioni della perfusione cerebrale e/o i microinfarti del nervo ottico, dovuti all'aumentata attivazione piastrinica presente in tali pazienti, potrebbero rivestire un ruolo determinante.

Comunque gli studi attualmente presenti in letteratura che hanno indagato sulla presenza di questa associazione mostrano ancora dati discordanti. L'elevata prevalenza sia del glaucoma che dell'OSAS, tale da poter considerare entrambe delle malattie di interesse sociale, rende ragione del fatto che tali studi hanno una notevole rilevanza scientifica.

In particolare dal punto di vista oftalmologico, poter inquadrare il paziente affetto da OSAS quale soggetto con un maggior rischio di sviluppo di una neurotticopatologia glaucomatosa (spesso asintomatica nelle fasi iniziali e/o moderatamente avanzate) può permettere programmi di screening e prevenzione, cercando di identificare alterazioni visive in una fase precoce del processo patologico, tale da poter ancora giovare di un trattamento per la salvaguardia della funzione visiva(3)(5).

Scopo del lavoro

Dal 1996 l'American Academy of Ophthalmology ha stabilito una nuova definizione di glaucoma primario ad angolo aperto (POAG) definendolo come una "neurotticopatologia su base multi-

fattoriale in cui si verifica una perdita caratteristica delle fibre del nervo ottico”(4).

In questa definizione i valori della IOP non vengono neppure menzionati. Ciò ovviamente implica che il glaucoma in una fase precoce può essere caratterizzato da campi visivi perfettamente normali, quindi secondo la nuova classificazione della malattia diversamente da quanto accadeva in passato, per cui in questa nuova definizione non deve essere necessariamente presente un deficit funzionale rilevabile all'esame del campo visivo. Questo ha portato ad un aumento dei soggetti affetti da 1,5-2 milioni a ben oltre 15 milioni di individui.

Lo scopo del presente lavoro è quindi quello di valutare se l'OSAS rappresenti o meno un fattore di rischio della neuropatia ottica glaucomatosa, soprattutto in considerazione della nuova definizione di glaucoma primario ad angolo aperto considerato come una neurotticopatìa su base multifattoriale(6).

Materiali e metodi

Sono giunti alla nostra osservazione presso il Dipartimento Organi di Senso dell'Università di Roma La Sapienza, sezione di Oftalmologia, 48 pazienti affetti da OSAS e provenienti dalla sezione di Otorinolaringoiatria dello stesso Dipartimento, di cui 32 erano uomini e 16 donne.

Criteri di inclusione:

Tutti i pazienti da noi esaminati sono stati sottoposti ad una visita oculistica completa comprendente:

- acuità visiva (per vicino e per lontano);
- studio del segmento anteriore mediante lampada a fessura;

- valutazione della pressione oculare mediante tonometria ad appianazione (IOP);
- studio dell'angolo camerulare mediante gonioscopia;
- esame del fondo oculare e dello stato del disco ottico;
- campo visivo mediante perimetria computerizzata;
- fluorangiografia;
- OCT.

Per la diagnosi di glaucoma primario ad angolo aperto sono stati considerati indicativi la presenza della tipica escavazione della testa del nervo ottico, delle relative alterazioni del campo visivo e di un tono endoculare sistematicamente superiore a 21 mmHg in tutte le rilevazioni.

Per quella di glaucoma normotensivo invece i criteri diagnostici la presenza di alterazioni morfologiche della papilla ottica e campimetriche in presenza però di valori di tono oculare entro i 18 mmHg.

Sono stati studiati in totale 92 occhi, poiché due pazienti (4 occhi) sono stati esclusi dal presente studio in quanto già in trattamento farmacologico antiglaucomatoso.

L'età media dei pazienti era 56,4 + 9,6 (range 40-73).

La media del tono oculare rilevata è stata di 15,25 mmHg + 3 mmHg (range 10-21 mmHg).

L'acuità visiva media dei pazienti era di 10/10 per lontano e I carattere per vicino.

L'esame dell'angolo irido corneale mediante gonioscopia non ha evidenziato strutture angolari anomale e l'ampiezza dell'angolo era maggiore uguale in tutti i pazienti, di grado 3[^] secondo Shaffer.

I dati emersi dallo studio del diametro della testa del nervo ottico ha evidenziato mediamente un rapporto

escavazione-diametro papillare (CUP/DISC) maggiore uguale a 0,3.

All'esame computerizzato del campo visivo difetti clinicamente significativi sono stati riscontrati in tre occhi presentavano uno scotoma che si sviluppava tra i 10° e i 20° rispetto al punto di fissazione, mentre diciassette occhi evidenziavano scotomi paracentrali assoluti nasali isolati. Queste alterazioni possono essere considerate compatibili con alterazioni di tipo glaucomatoso.

Risultati e discussione

La Sindrome da Apnea Ostruttiva durante il sonno è considerata un fattore di rischio per patologie cardiovascolari e neurovascolari.

Diversi Autori hanno indagato sulla relazione fra tale sindrome ed il glaucoma, in particolare nella sua variante normotensiva(7).

Nell'OSAS è stato ipotizzato che la neuropatia ottica sarebbe riconducibile ad alterazioni dell'autoregolazione del flusso ematico a livello della testa del nervo ottico causate dai ripetuti episodi apneici. Alternativamente le alterazioni vascolari a livello del nervo ottico potrebbero essere riconducibili all'ipertensione, all'arteriosclerosi o alle alterazioni del rapporto endotelina (vasocostrittore) ossido nitrico (vasodilatatore) causate dall'OSAS stessa.

Majon e coll. hanno riscontrando una incidenza maggiore di glaucoma normotensivo (7%) nella popolazione di pazienti affetti da OSAS, ed una maggiore prevalenza di disturbi respiratori nel sonno in una popolazione affetta da glaucoma primario normotensivo.

Mentre Geyer e coll. in studio condotto su un campione costituito da 228 persone non hanno riscontrato alcuna

correlazione tra OSAS e glaucoma confermando i risultati ottenuti da Person J.

Nel nostro studio il campione di occhi esaminati costituito da pazienti non affetti glaucoma anzi sono stati esclusi quelli in terapia antiglaucomatosa, è scaturito che il 2,76 % cioè solo tre occhi mentre il 15,64 % (diciassette occhi) presentavano difetti campimetrici significativi con una diagnosi di glaucoma normotensivo. Tale incidenza non è significativa per poter porre diagnosi di glaucoma, poiché questa affezione proprio è tale solo se presenta i segni e sintomi che la costituiscono, però l'insieme di questi segni e sintomi non sempre contemporaneamente presenti non consentono la diagnosi di glaucoma.

Tale prevalenza da noi riscontrata, non è quindi risultata essere in modo statisticamente significativo maggiore di quella della popolazione generale.

Sono comunque necessari ulteriori studi per confermare tali dati e ad ogni modo riteniamo raccomandabile uno screening oftalmologico nei pazienti affetti da OSAS.

Tra i fattori di rischio età, sesso, razza, familiarità, diabete, spessore corneale, suscettibilità della papilla ottica, miopia, il più importante per il glaucoma è la pressione oculare (IOP).

Tra quelli sistemici invece l'ipertensione e l'ipotensione arteriosa associata a fattori cosiddetti vascolari ed al vasospasmo, mentre risulta decisamente ancora controversa la relazione tra la pressione sistemica e la IOP.

Bibliografia

- 1. Blumen Ohana E., Blumen M.B., Bluwol E., Derri M., Chabolle F., Nordmann J.P.:**
Primary open angle glaucoma and snoring: prevalence of OSAS.
Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2010 Nov; 127(5): 159-64.
- 2. Waller E.A., Bendel R.E., Kaplan J.:**
Sleep disorders and the eye.
Mayo Clin Proc. 2008 Nov; 83(11): 1251-61. Review.
- 3. Geyer O., Cohen N., Segev E., Rath E.Z., Melamud L., Peled R., Lavie P.:**
The prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome: same as in the general population.
Am J Ophthalmol. 2003 Dec; 136(6): 1093-6.
- 4. Mojon D.S., Hess C.W., Goldblum D., Boehnke M., Koerner F., Gugger M., Bassetti C., Mathis J.:**
Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome.
Ophthalmologica. 2002 May-Jun; 216(3): 180-4.
- 5. Mojon D.S., Hess C.W., Goldblum D., Böhnke M., Körner F., Mathis J.:**
Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome.
Ophthalmologica. 2000; 214(2): 115-8.
- 6. Mojon D.S., Hess C.W., Goldblum D., Fleischhauer J., Koerner F., Bassetti C., Mathis J.:**
High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome.
Ophthalmology. 1999 May; 106(5): 1009-12.
- 7. Robert P.Y., Adenis J.P., Tapie P., Melloni B.:**
Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (O.S.A.) syndrome.
Eur J Ophthalmol. 1997 Jul-Sep; 7(3): 211-5.

The chronic open-angle glaucoma associated with sleep apnea syndrome: physiopathological and clinical news

Mauro Salducci *

Introduction

The Obstructive Sleep Apnea Syndrome, (OSAS) is the most frequent sleep respiratory disorder. According to the Sleep Disorders Association (1998) definition, it is characterized clinically by: “daytime sleepiness and/or alterations in daytime activities as well as nighttime snoring”, physiopathologically by: “continuous – partial or full - obstruction of upper airways while sleeping together with falling blood oxygen levels with consequent O₂ arterial hemoglobin desaturation”.

Obstructions can take from 10 seconds to 2 minutes, they finish after an “arousal” thanks to an increase in respiratory muscle tone caused by the sympathetic nervous system activation.

At present, in Italy, the OSAS affects on average 4% of the male and 2% of the female population.

Anatomical conditions, hereditary factors, ponderal excess, age and gender, alcohol and tobacco abuse, tranquilizer and hypnotic drugs use, fatigue, stress as well as hormonal alterations, contribute to the OSAS manifestation.

The lack of aerial flux as well as the on-sleep respiratory effort persistence are the basis of the syndrome caused damages.

There are several apnea consequences; they can be discerned in immediate and delayed effects. The most important immediate apnea consequence is undoubtedly the sleep fragmentation causing, in time, excessive daytime sleepiness. Delayed manifestations are due to the decrease in blood oxygenation causing in time: sinus rhythm alteration, arterious hypertension, pulmonary heart disease polycythemia, cerebral and neurovascular alterations. The following ocular diseases have been identified: floppy eyelid syndrome (together with ulcerations and corneal perforation), non-arteritic anterior optical ischemic neuropathy, papilloedema and, above all, open-angled glaucoma and/or normotensive glaucoma (1).

The sleep apnea syndrome is usually identified based on the polysomnography (PSG) results. It is a multi-parametric test, a comprehensive and simultaneous recording of diffe-

rent channels such as: electroencephalogram (EEG), electromyogram (EMG), electrooculogram (EOG), electrocardiogram (ECG), oxymetry, respiratory plethysmography, mouth and nose airflow. Polysomnography's findings are useful to calculate the respiratory disturbance index (RDI), a formula used to diagnosticate and study the OSAS.

At present the first choice treatment to prevent airways obstruction is a continuous positive airways pressure during the sleep-time through the nasal CPAP mask.

Glaucoma is a complex ocular disorder (2-3% population affected) characterized by a progressive loss of retinal ganglion cells in a characteristic pattern together with a functional visual field deficit as well as with a progressive increase in optic disc excavation and ocular tone(2). Such a disease is of huge clinico-social relevance as it, if not treated, naturally develops into irreversible blindness. This is one of the reasons why, at the moment, it is the second leading cause in the world of blindness.

* Ophthalmology Specialist, Forensic and Insurance Medicine Specialist, Occupational Medicine Expert, Adjunct Professor for Visual System Diseases and Director of the University La Sapienza, Rome Master in Forensic Medicine Ophthalmology, Chief of the Forensic Ophthalmology and Cornea/Keratoconus Ambulatories, Gold Medal of Merit for Public Healthcare, Officer of Order of Merit of Italian Republic High Rank Navy and Italian Red Cross Reserve Officer.



The pathogenesis is not well defined yet but the two most accredited theories are the mechanic and the vascular theories. Based on the vascular theory, Mr. Majon and his crew hypothesized that the OSAS blood flow alterations in the head of optical nerve self-regulation – causing the numerous apnea events – are the reasons behind the glaucoma neuro opticopathy. The increase of Intracranial pressure with consequent cerebral perfusion alterations and/or optic nerve micro-infarction due to an increased platelet activation – present in such patients – could have a key role.

However the present scientific literature studies on this connection shows contrasting data. The high glaucoma and OSAS prevalence - which make them social interest diseases - shows how such studies have significant scientific relevance.

The identification of an OSAS affected patient – from an ophthalmologic point of view - as possibly subject to the glaucoma neuro-opticopathy (often asymptomatic in the early phases) can allow the screening and prevention. they are both useful in order to identify early pathologic process optical alterations. In this way the visual function can be treated and safeguarded (3)(5).

Aim

Since 1996, the American Academy of Ophthalmology has newly defined the primary open-angle glaucoma as a “multi-factorial neuropathy in which a characteristic loss of optical nerve fibers occurs” (4).

In such definition the IOP values are not mentioned. That implies a normal visual field in an early glaucoma phase that in accordance with the new classi-

fication - if compared with what happened in the past – wouldn't necessarily be a functional deficit coming out of a visual field test. This increased the number of affected subject from 1,5-2 million to more than 15 million. The aim of the present study is therefore to evaluate if the OSAS represents or not a glaucomatous optic neuropathy risk-factor especially taking into account the new primary open-angled glaucoma definition which considers it a multifactorial based neuropathy(6).

Materials and methods

The 48 OSAS affected patients – 32 male; 16 female - from the University of Rome La Sapienza Otolaryngology Department brought to our attention at the Sensory System Department, Ophthalmology section.

Inclusion criteria:

All of the examined patients had a full optometrist checkup consisting of:

- visual acuity (at near and at far);
- eye anterior segment study through the slit lamp;
- intraocular pressure evaluation through the applanation tonometry (IOP);
- the cameralar angle study through the gonioscopy;
- ocular fundus examination and optical disc status;
- visual field examination through the computerized perimetry test;
- fluorangiography;
- OCT.

The primary open-angled glaucoma diagnosis considered the presence of the typical optic nerve head excavation, of the related visual field alterations as well as of an endocular tone up to 21 mmHg (in all of the recordings).

The diagnostic criteria for the normotensive glaucoma are the presence of optic disc morphologic and campimetric alterations with ocular tone values within 18 mmHg.

As 2 patients (4 eyes) have been excluded from the present study – under anti-glaucomatose treatment - 92 eyes were studied.

Patients average age was 56,4 + 9,6 (range 40-73).

The mid ocular tone value recorded were 15.25 mmHg + 3 mmHg (range 10-21 mmHg).

The average patients visual acuity was 10/10 at near and 1 character at far.

The iridocorneal angle exam through gonioscopy, didn't show abnormal angular structures and the angle extension was greater than or equal to of 3^Λ Sheffer in all of the patients.

Data coming from the study of the optic nerve head diameter showed an average relation excavation - diameter disc (CUP/DISC) greater than or equal to 0,3.

The visual field examination through the computerized test showed significant visual deficiencies. 3 eyes had a scotoma developing between 10° e i 20° compared with the visual fixation point, while 17 eyes showed paracentral absolute nasal isolated scotoma. Such alterations could be considered compatible with glaucomatous alterations.

Results and discussion

The Sleep Apnea Syndrome is considered a risk factor for cardiovascular and neurovascular pathologies.

Various Authors have conducted research about the relationship intercurring between such Syndrome and glaucoma, in particular on its normotensive variation (7).

It has been hypothesized that in the OSAS disorder the optic neuropathy could be ascribable to alterations in optic nerve head blood flow self-regulation due to repeated apnea episodes. Alternatively optic nerve vascular alterations can be ascribable to hypertension, arteriosclerosis or to alterations of the relation between endothelin (vasoconstrictor) and nitric oxide (vasodilator) caused by the OSAS.

Mr. Majon and his team found a major normotensive glaucoma incidence (7%) in OSAS affected patients, and a higher prevalence of on-sleep respiratory diseases in patients affected by primary normotensive glaucoma. While Geyer and his colleagues, in a study

made on 228 human samples, did not find any correlation between the OSAS and the glaucoma supporting the outcomes of Mr. Person J.

Our study includes a sample of patients examined with non-glaucoma affected eyes. Patients undertaking an anti-glaucomatous therapy have been left out. The research outputs showed how the 2,76 % - 3 eyes – of the samples vs the 15,64 % - 17 eyes – had substantial campimetric deficiencies with a normotensive glaucoma diagnosis. As the glaucoma could be considered a disease only if reporting all of the symptoms, such an incidence is not high enough to diagnose it. Such an identified predominance did not become stati-

stically significant more than the general population.

Further studies are needed in order to confirm such data. Despite these results, we recommend an ophthalmologic screening in OSAS affected patients.

Among the risk factors – age, gender, race, familiarity, diabetes, corneal thickness, optic disc susceptibility, myopia - the most important is undoubtedly intraocular pressure (IOP)

Among the systemic risk factors the most relevant are the arterial hypertension and the hypotension together with vascular and vasospasm factors, while the systemic pressure and IOP relation seems to be controversial.



STABILIMENTO CHIMICO FARMACEUTICO MILITARE DI FIRENZE



DAL 1853 AL SERVIZIO DELLA NAZIONE

uno stabilimento Agente Industrie Difesa



agenzia industrie difesa

Valutazione cardiorespiratoria dopo utilizzo di miscele iperossigenate in incursori della Marina Militare Italiana

The cardio-respiratory evaluation after the employment of hyper-oxygenated mixtures in the Italian Navy divers

Stefano Piccirilli *
Marina Vellini §

Gabriele Lombardi °
Giovanni Ruffino ◇

Francesca Bevilacqua •

Simone Di Cianni #



Riassunto - Introduzione: In passato si osservavano atleti che respiravano miscele ricche di ossigeno prima o dopo un esercizio fisico estenuante; altri studi sulla respirazione di miscele iperossigenate, durante attività fisica, hanno evidenziato un miglioramento della performance in attività sia massimali che submassimali dimostrando che la respirazione di ossigeno puro migliora le prestazioni promuovendo effetti positivi ergogenici.

Scopo dello studio: Valutazione funzionale cardio-respiratoria dopo nuoto pinnato in immersione con autorespiratore ad ossigeno a circuito chiuso (ARO).

Materiali e Metodi: nello studio sono stati arruolati dieci (10) incursori appartenenti al Gruppo Operativo Incursori (GOD), di sesso maschile; sono stati valutati dopo aver coperto, a nuoto pinnato in immersione, una distanza di circa 3500 metri, alla profondità media di 6 metri, per un tempo di immersione pari a 3 ore; tutti hanno utilizzato un autorespiratore ad ossigeno a circuito chiuso (ARO).

Conclusioni: Tale studio conferma l'ipotesi di una riduzione persistente della frequenza cardiaca durante respirazione di miscele iperossigenate, che sembra perdurare ben oltre il termine dell'attività fisica, un incremento della contrattilità biventricolare e l'assenza di alterazioni a carico dell'albero respiratorio.

Parole chiave: miscele iperossigenate, spirometria, metabolismo cardiaco, ossigeno.

Summary - Introduction: The administration of oxygen during muscular effort causes a reduction of lactate-store, reducing the initial oxygen debt during repeated cycles of intense workout, a reduction of heart rate and respiratory rate with an increase of maximum oxygen consumption.

Aim of the study: functional cardio-respiratory evaluation after diving activity with closed circuit oxygen apparatus.

Materials and Methods: the survey involved ten divers – male – part of the Special Forces Operational Group who have been evaluated after diving activity (in particular 3500m. underwater fin swimming at 6m. depth and for 3hours time): all of them used a closed circuit oxygen apparatus.

Conclusions: the survey confirmed the hypothesis of a persistent reduction of cardio-frequency while breathing the hyper-oxygenated mixtures which seemed to last even to the end of the physical effort, an increasing of the biventricular contractility as well as the absence of alterations on respiratory tree.

Key words: hyper oxygenated mixture gas, spirometry, cardiac metabolism, oxygen.

* Dott. Ufficiale Medico Addetto alle Camere Iperbariche, MD specialista in Cardiologia.

° Dott. Master di II livello in Medicina Subacquea ed Iperbarica;

• Dott.ssa Capo Sezione Camere Iperbariche COMSUBIN - La Spezia.

Dott. Capo Sezione Medicina Generale COMSUBIN - La Spezia.

§ Dott.ssa MD specialista in Cardiologia Policlinico Universitario Tor Vergata - Roma.

◇ Dott. MD specialista in Pneumologia, Capo Reparto del Servizio Sanitario COMSUBIN - La Spezia.



Introduzione

In passato si osservavano atleti che respiravano miscele ricche di ossigeno prima di intraprendere una competizione o subito dopo un esercizio fisico estenuante; si pensava infatti che una simile azione incrementasse il trasporto dell'ossigeno nel sangue rendendolo disponibile ai muscoli. Tuttavia in termini fisiologici la respirazione di miscele iperossigenate aumenta la quota di ossigeno veicolata dall'emoglobina di una percentuale trascurabile, 1 ml ogni 100 ml di sangue, cioè 10 ml in 1 L di sangue; inoltre la quota di ossigeno disciolto fisicamente nel plasma aumenta in funzione della pressione parziale dell'ossigeno e della solubilità dell'ossigeno nel plasma, che è molto bassa. In altre parole la quota disciolta può passare da 0,3 ml a 0,7 ml per 100 ml di plasma, con un aumento di 0,4 ml per 100 ml di sangue corrispondente a 7 ml per litro. Al massimo si può calcolare che la possibilità di trasporto di ossigeno da parte del sangue possa aumentare di 14 ml per litro di sangue. Studi sulla respirazione di miscele iperossigenate durante attività fisica hanno dimostrato un miglioramento della performance in attività sia massimali che submassimali. L'erogazione di ossigeno durante il lavoro muscolare determina un minor accumulo di lattato, riducendo l'iniziale debito di ossigeno durante cicli ripetuti di lavoro intenso, una minore frequenza cardiaca e respiratoria a parità di carico, una riduzione della perfusione a livello periferico e al cervello e inoltre porta ad un aumento del massimo consumo di ossigeno(1,2). La respirazione di miscele arricchite durante esercizio massimale ha determinato, a livello muscolare scheletrico, la massima differenza a-VO₂ e il massimo VO₂ peak; la

capacità massima d'esercizio è risultata aumentata del 14% quando veniva inspirato il 100% di ossigeno. Poiché la respirazione di ossigeno puro non determina un incremento della gittata cardiaca, l'aumento del consumo di ossigeno è attribuibile ad una maggiore differenza artero-venosa; se si mantiene la respirazione in iperossia durante il lavoro, allora diviene significativo anche il piccolo aumento del trasporto di ossigeno nel sangue legato all'emoglobina e fisicamente disciolto. In pratica, i 14 ml in più di ossigeno per litro di sangue, che risultano dalla respirazione di miscele iperossigenate rappresenterebbero un consistente guadagno di ossigeno nel corso di un esercizio a gittate cardiache di 20 – 30 ml · min⁻¹. Questo spiega un aumento del massimo consumo di ossigeno dell'ordine del 5 – 10%; le elevate pressioni parziali di ossigeno, in seguito all'inspirazione di miscele facilitano anche il processo di diffusione dell'ossigeno attraverso la membrana tessuto-capillare ai mitocondri: questo può risultare importante soprattutto all'inizio del lavoro, cioè nella fase di incremento del consumo di ossigeno(3). Oltretutto la riduzione della ventilazione polmonare riduce il costo energetico della respirazione, da questo deriva che una maggiore quota di ossigeno si rende disponibile ai muscoli che lavorano durante l'esercizio; l'iperossia migliora anche la prestazione muscolare in esercizi statici e dinamici nei quali non è rilevante il fattore circolatorio, inoltre un'elevata pressione parziale di ossigeno migliora la liberazione di energia. La respirazione di ossigeno puro migliora la prestazione garantendo positivi effetti ergogenici(4).

La respirazione di una miscela iperossigenata non favorisce il recupero e non ottimizza la performance nella

successiva sessione di lavoro; la respirazione della miscela ossigenata non potenzia la rimozione del lattato ematico inoltre recenti studi confermano ed indicano che la respirazione ad ossigeno, intercalata a sforzi brevi, massimali o sottomassimali, non ha alcun effetto sull'andamento della ventilazione polmonare, della frequenza cardiaca e del lattato sierico nel corso del recupero; in ultima analisi, quindi, non ha nessun vantaggio di prestazione nelle sessioni di lavoro successive(5).

La saturazione emoglobinica e la differenza artero-venosa a riposo

L'ossigeno ha una funzione primaria, ed è quella di intervenire nel processo metabolico delle cellule, infatti il trasporto dell'ossigeno dagli alveoli polmonari ai tessuti, dove viene utilizzato e sostituito dall'anidride carbonica, avviene attraverso due modalità: ossida in maniera consueta l'emoglobina, e passa in soluzione fisica nel plasma sanguigno secondo la legge di Henry, quando quel sangue giunge ai tessuti, l'ossigeno legato all'emoglobina, viene passato alle cellule, ed a quel punto l'emoglobina invece di raccogliere l'anidride carbonica presente nella cellula, si ossida nuovamente(6).

La percentuale di emoglobina (Hb) che si trasforma in HbO₂ (ossiemo globina) è la stessa per valori di pressione parziale di O₂ superiori a 133 mbar. Per cui si ha una curva di saturazione con maggiore o minore pendenza in funzione della presenza di CO₂ nel sangue. Possiamo infatti verificare che un'alta percentuale di CO₂ abbassa la curva e libera ossigeno, mentre una bassa percentuale di CO₂ fa aumentare velocemente la percentuale di HbO₂. In

condizioni di riposo 100 ml di sangue arterioso contengono circa 20 ml di ossigeno, mentre il sangue venoso ne contiene 15 ml, pertanto la differenza arterovenosa, corrispondente al consumo di ossigeno basale, prevede un'estrazione di 5 ml di ossigeno per ogni 100 ml di sangue. In condizioni basali quindi 15 ml di O₂, pari al 75% del carico di ossigeno iniziale restano legati all'emoglobina. I valori di ossigeno misurati a livello del sangue venoso misto durante attività fisica, a differenti livelli di consumo, con crescente impegno cardiocircolatorio, evidenziano che il contenuto di ossigeno nel sangue arterioso non varia molto dal suo valore definito di 20 ml · dl⁻¹ di sangue a riposo, anche a livelli di esercizio elevati. Al contrario, il contenuto di ossigeno del sangue venoso misto varia tra i 12 – 15 ml · dl⁻¹ durante riposo sino a 2-4 ml · dl⁻¹ durante un esercizio di intensità massimale(7). La differenza tra il contenuto di ossigeno nel sangue arterioso e nel sangue venoso misto a determinati intervalli di tempo ovvero la differenza arterovenosa, rappresenta la capacità di estrazione dell'ossigeno dal sangue arterioso durante il passaggio nei diversi distretti corporei(8,9). Il progressivo aumento della differenza arterovenosa di circa tre volte nel passaggio da riposo all'esercizio massimale comporta una riduzione del contenuto di ossigeno venoso, che durante esercizio massimale può divenire pari a 0 nei distretti venosi appartenenti a muscoli in attività massimale; i muscoli in attività sono infatti in grado di estrarre sino a 20 ml · dl⁻¹ di ossigeno. Basterebbe un solo aumento del flusso sanguigno per sopperire alle richieste di ossigeno dei tessuti durante attività fisica, un aumento della gittata cardiaca da 5 L · min⁻¹ a riposo a 100 L · min⁻¹

durante esercizio massimale, sarebbe sufficiente a garantire l'aumento del consumo di ossigeno di 20 volte, così come si osserva in atleti di resistenza(10). Per fortuna un esercizio massimale non richiede un tale aumento della gittata cardiaca; la differenza si spiega con la possibilità da parte dei tessuti di desaturare maggiormente l'emoglobina. Pertanto i due meccanismi consentono l'aumento della gittata cardiaca e una maggiore estrazione di ossigeno dal sangue arterioso ovvero una maggiore differenza arterovenosa. In base al principio di Fick è possibile scrivere la seguente relazione tra la gittata cardiaca, la differenza arterovenosa e il consumo di ossigeno:

$$VO_2 = Q \cdot a - vO_2$$

La gittata cardiaca

Si definisce gittata cardiaca il volume di sangue che il cuore pompa in un minuto, pertanto possiede le dimensioni fisiche di un flusso (Q = flusso espresso in litri/minuto). I valori più elevati di gittata cardiaca esprimono la massima capacità di pompa del cuore e di conseguenza la massima capacità di trasporto dell'ossigeno ai tessuti; questo consente al sistema cardiocircolatorio di adeguarsi alla richiesta di ossigeno necessaria per compiere l'attività fisica. La gittata cardiaca (GC) è data dal prodotto della gittata pulsatoria (GP) ovvero sistolica (volume di sangue espulso dal ventricolo ad ogni sistole) per la frequenza cardiaca (FC):

$$GC = GP \cdot FC$$

In un atleta di resistenza, la gittata cardiaca a riposo è di 5 L · min⁻¹ come per non il soggetto non allenato, ma ottenuta con una frequenza cardiaca relativamente bassa per via dell'ipertonio

vagale e con una gittata pulsatoria relativamente grande. Per tale motivo, nell'atleta, l'aumento del tono parasimpatico sul cuore, con una concomitante riduzione del tono ortosimpatico, l'aumento del volume e della compliance del ventricolo sinistro in diastole, associata a maggiore capacità contrattile in sistole, contribuiscono a conservare una costante gittata nonostante basse frequenze(11). L'aumento del riempimento diastolico ventricolare (precarico) si verifica quando aumenta il ritorno venoso e/o rallenta la frequenza cardiaca, pertanto la diastole dura più a lungo; il maggior volume diastolico causa uno stiramento delle fibre miocardiche, il che implica una maggiore forza di contrazione: ad un maggior riempimento diastolico vi è anche un maggior svuotamento sistolico; fenomeno questo che segue la legge di Frank-Starling del cuore che rappresenta il principio che sta alla base dell'architettura muscolare cardiaca, per la quale la forza di contrazione del muscolo cardiaco è proporzionale alla lunghezza iniziale delle sue fibre. Tale principio è valido per tutto l'intero ciclo cardiaco e per tutte le camere cardiache. Tuttavia siamo a conoscenza che con l'incremento dell'intensità di lavoro si realizza un progressivo aumento della gittata pulsatoria, ottenuto, sia per l'aumento del riempimento diastolico, sia per lo svuotamento sistolico, nonostante aumentino le resistenze al flusso ovvero la pressione arteriosa, soprattutto sistolica (incremento del post-carico)(12,13). E' bene notare quindi che un aumento dello svuotamento sistolico si può verificare sia in presenza, sia in assenza di un maggior riempimento diastolico (precarico/legge di Frank-Starling) in quanto, alla fine della sistole, il ventricolo normalmente contiene un considerevole volume di sangue definito come



volume “funzionale residuo”, che varierà se la forza di contrazione cardiaca, mediante per esempio le catecolamine, favorirà lo svuotamento ventricolare anche in presenza di un aumento del post-carico(14). Con l'aumentare dell'intensità dello sforzo il volume telediastolico e telesistolico tendono a ridursi, ma in misura nettamente inferiore rispetto al soggetto non allenato così che la GP si stabilizzi su valori superiori a quelli basali; soltanto a carichi di lavoro più elevati, in particolar modo in coincidenza del superamento della soglia anaerobica e sotto l'effetto della massima stimolazione catecolaminica, si ha un'ulteriore riduzione del volume telediastolico, di grado lieve, e del volume telesistolico, più marcato, con consensuale incremento della frazione di eiezione, aggiustamenti che non escludono una riduzione della GP all'acme dello sforzo.

Un'altra curiosità è che durante esercizi superiori ad almeno i cinquanta (50) minuti la gittata pulsatoria tende a ridursi del 13% accompagnata da un incremento della frequenza cardiaca pari all'11%.

Se un esercizio submassimale si prolunga per trenta (30) minuti o più si assiste ad un lieve, ulteriore, incremento della FC dai valori di steady state, mentre la GP va gradualmente riducendosi al fine di mantenere invariata la GC. L'aumento invece della temperatura corporea favorisce il fenomeno conosciuto con il nome di “deriva cardiovascolare” o cardiovascular drift(15), legato con ogni probabilità ad una riduzione del volume di sangue circolante, per la perdita d'acqua attraverso la sudorazione, spostamento dei fluidi dal compartimento ematico a quello interstiziale con redistribuzione del sangue verso il tessuto cutaneo al fine di facilitare la perdita di calore e quindi il mantenimento di una temperatura corporea costante. La riduzione del

volume circolante comporta la diminuzione del ritorno venoso al cuore destro e conseguentemente della GP, a sua volta compensata dall'aumento della FC; questo fenomeno spiega perché nelle competizioni di resistenza di lunga durata, come la maratona, si registrano FC prossime ai valori massimali sul finire della gara. Il fenomeno della deriva cardiovascolare è stato ultimamente confermato da recenti studi e pone l'attenzione sulla possibile insorgenza di un danno transitorio del cuore in assenza di successivo rimodellamento strutturale. Esso è caratterizzato dalla comparsa, immediatamente dopo esercizi fisici strenui di alterazioni degli indici ecocardiografici di funzione ventricolare sinistra, in particolare diastolici, che scompaiono nelle 24-48 ore successive; la fatica cardiaca sarebbe legata ad un danno ultrastrutturale e molecolare delle fibroculture miocardiche, verosimilmente dello strato subendocardico, testimoniato dall'innalzamento dei livelli ematici di marcatori generici e specifici di sofferenza miocardica in particolare delle Troponine (I e T)(16). Al termine dell'esercizio fisico la cinetica del ritorno della FC ai valori di base è analoga a quella della sua crescita se l'esercizio è stato esclusivamente aerobico, mentre è più lenta se l'organismo ha avuto necessità di ricorrere alla glicolisi anaerobica, contraendo durante lo sforzo un debito di ossigeno lattacido che deve essere pagato nel recupero(17).

Metabolismo cardiaco basale e durante sforzo

Il cuore è un esempio mirabile di organo di resistenza e richiede una costante disponibilità di energia, fornita dalla scissione dell'adenosintrifosfato (ATP) e dei fosfati ad alta energia quale

il creatinfosfato (CP). La quantità di ATP e CP presente nel miocardio risulta essere modesta (circa 3 mg · grammo di tessuto) sufficiente soltanto a sostenere la spesa energetica di 70 – 80 battiti minuto, ragion per cui il pool di fosfati deve essere necessariamente e continuamente rigenerato. La ricarica è assicurata dalla trasformazione chimica di altri substrati che le cellule estraggono dalla circolazione coronarica insieme all'ossigeno. Nonostante il cuore sia dotato di un corredo enzimatico metabolico completo il miocardio è un tessuto strettamente aerobico, dipendente cioè dall'apporto di d'ossigeno. Il suo substrato energetico primario è costituito dai lipidi, in particolar modo dagli acidi grassi liberi non esterificati (NEFA), ed in percentuale minore dagli acidi grassi derivanti dai trigliceridi; altri substrati, altrettanto importanti, sono il glucosio circolante ed il glicogeno intramiocardico; fino al 50% della quota di NEFA circolante, estratta dai tessuti, è riservata al cuore. All'interno del citoplasma i NEFA si legano ad una membrana mitocondriale esterna ove sono attivati, con la formazione di un acil-adenilato, che poi si unisce al coenzima A (CoA), a formare acil-CoA; per trasportare gli acil-CoA nel mitocondrio è necessario un sistema di trasporto dipendente dalla carnitina. Il cuore utilizza come substrato energetico anche l'acido lattico, prodotto e messo in circolo, in quantità più o meno elevate, dai muscoli scheletrici durante esercizio fisico sopra la soglia anaerobica; il cuore infatti estrae lattato dal sangue in proporzione alla sua concentrazione. A differenza del muscolo scheletrico il contributo della glicolisi al rifornimento energetico del miocardio, in condizioni di normossia, è secondario; esso subentra in condizioni di carenza di ossigeno, nelle quali è sfruttata la maggiore velocità di

questa via con una maggior produzione energetica. I cuori di soggetti allenati alla resistenza si differenziano proprio per la loro capacità di assicurare un miglior rendimento di pompa con una minore spesa energetica. Gli acidi grassi rispetto al glucosio sono per il cuore substrati metabolici più “energia efficienti”, tuttavia essi sono meno “ossigeno-efficienti” in termini di ATP prodotto per O₂ consumato. Se si confronta l’ossidazione completa di glucosio a biossido di carbonio e acqua con l’ossidazione completa di un acido grasso con catena di carbonio di lunghezza equivalente a quella del glucosio si osserva che: per ogni molecola di biossido di carbonio prodotta l’acido grasso genera più ATP rispetto al glucosio; pertanto, se l’ossigeno non è limitato, l’ossidazione degli acidi grassi produce più energia per mole di biossido di carbonio espirato di quanto non faccia l’ossidazione del glucosio; in alternativa, se l’ossigeno è limitato, l’ossidazione del glucosio potrà fornire più energia per mole di ossigeno, e quindi sostenere più lavoro rispetto all’ossidazione degli acidi grassi. La maggior efficienza degli acidi grassi può spiegare perché si sono sviluppati in natura meccanismi per assicurare la loro ossidazione a spese di quella del glucosio. Le catecolamine, quali principali mediatori della cosiddetta risposta “lotta o fuga”, sono potenti stimolatori della lipolisi che comporta un incremento dei livelli di acidi grassi circolanti attraverso la stimolazione della lipasi ormono-sensibile. Gli aumentati livelli di acidi grassi, non soltanto promuovono il loro stesso uptake e l’ossidazione da parte del cuore e di altri organi, ma inibiscono anche l’uptake di glucosio, lattato e piruvato, così come la conversione del piruvato in acil-CoA e la sua successiva ossidazione nel ciclo di Krebs.

Parametri respiratori statici e dinamici

Le prove di funzionalità respiratoria comprendono la semplice spirometria e sofisticate indagini fisiologiche. Normalmente il volume e il modello della ventilazione sono regolati da impulsi nervosi provenienti dal centro respiratorio del tronco encefalico; questi impulsi efferenti sono influenzati da stimoli afferenti provenienti dai chemocettori carotidei (PO₂) e centrali (PCO₂, [H⁺]); dai recettori propriocettivi dei muscoli, dei tendini e delle articolazioni e da impulsi derivanti dalla corteccia cerebrale. Gli impulsi nervosi partono dal centro respiratorio e, attraverso il midollo spinale e i nervi periferici, arrivano ai muscoli intercostali e al diaframma. Normalmente la ventilazione (VA) e la perfusione (Q) alveolari sono ben accoppiate e proporzionali al ritmo metabolico e le tensioni dei gas nel sangue arterioso sono mantenute entro un ambito molto ristretto. I volumi polmonari statici riflettono le proprietà elastiche dei polmoni e della parete toracica e sono la capacità vitale (CV), la capacità vitale forzata (FVC), la capacità polmonare totale (TLC), la capacità funzionale residua (FRC) che presenta due componenti: il volume residuo (RV) e il volume di riserva espiratoria. Nel nostro studio abbiamo valutato la CV cioè il massimo volume d’aria che può essere espirata lentamente dopo una manovra inspiratoria completa e la FVC, simile alla VC, o meglio il volume d’aria espirato con la massima forza possibile. I volumi polmonari dinamici riflettono invece il diametro e l’integrità delle vie aeree; la spirometria registra il volume polmonare in funzione del tempo durante una manovra di espirazione

forzata (FVC). Il volume espiratorio forzato in 1 sec (FEV₁) è il volume di aria espirata con forza durante il primo secondo dopo un respiro a pieni polmoni e normalmente rappresenta più del 75% della FVC.

Il flusso espiratorio massimo medio durante la metà centrale della FVC ovvero FEF_{25%-75%} è rappresentato dalla pendenza della linea che interseca il tracciato spirografico al 25% e al 75% della FVC. Poiché il FEF_{25-75%} è meno dipendente dallo sforzo rispetto al FEV₁ esso costituisce un indice più sensibile di iniziale ostruzione delle vie aeree.

La ventilazione volontaria massima (MVV) si misura inducendo il paziente a respirare con la massima profondità e frequenza possibili per 12 sec; il volume di aria espirata viene espressa in l/min. La MVV predetta può essere ricavata dallo spirogramma moltiplicando il FEV₁ · 40.

La curva flusso-volume è generata dalla registrazione continua del flusso e del volume con uno spirometro elettronico durante una manovra di inspirazione ed espirazione forzata con misura della VC. La forma della curva riflette lo stato dei volumi polmonari e delle vie aeree durante il ciclo respiratorio. Studi, durante respirazione di miscela iperossigenata, hanno evidenziato una riduzione della frequenza respiratoria, del lavoro respiratorio e una riduzione della massima ventilazione volontaria(18).

Scopo dello studio

Scopo del presente studio è la valutazione della funzione cardiovascolare e della funzione respiratoria dopo nuoto pinnato, in immersione, con autorespiratore ad ossigeno a circuito chiuso (ARO).

Materiali e Metodi

Popolazione studiata

Nello studio sono stati arruolati dieci (10) incursori appartenenti al *Gruppo Operativo Incursori (GOD)*, di sesso maschile, con età media di $25 \pm 1,1$ anni, un body surface area (BSA) di $1,97 \pm 0,14$ ed un BMI di $25,6 \pm 1,56$. Sono stati valutati dopo aver coperto a nuoto pinnato una distanza di circa 3500 metri in immersione, alla profondità media di 6 metri, per un tempo di immersione pari a 3 ore (**Tab. 1**); tutti hanno utilizzato un autorespiratore ad ossigeno a circuito chiuso (ARO); gli operatori risultavano idonei alla categoria/specialità ed esenti da infermità cardiovascolari invalidanti in atto. L'attività fisica svolta rientra secondo la classificazione COCIS 2006 nel gruppo E (nuoto pinnato – fondo): attività sportive con impegno cardiocircolatorio elevato, caratterizzato da un'attività cardiaca di pompa con frequenze e gittate massimali, la cui durata è condizionata dai limiti imposti dagli adattamenti metabolici e dalle riserve energetiche.

Prima e al termine dell'attività di nuoto sono state valutate, con esame elettrocardiografico la frequenza cardiaca, l'asse elettrico ventricolare, l'intervallo PR, la durata del QRS, la transizione e la durata del QT basale e corretto per la frequenza cardiaca; sono state valutate con esame ecocardiografico transtoracico, le dimensioni delle sezioni destre (RV basale ed

RV Sax, area in sistole dell'atrio destro), la funzione sisto-diastolica del ventricolo destro e del ventricolo sinistro (FAC % e FE), le pressioni vigenti nelle camere destre, in arteria polmonare (PAP media) ed infine le resistenze vascolari polmonari in Unità Wood corrispondenti, le dimensioni della vena cava inferiore e lo spessore della parete libera del ventricolo destro; sono stati valutati con esame spirometrico alcuni dei parametri della funzionalità respiratoria (VC, FVC, FEV1, FEV1/VC, FEV1/FVC, FEF 25%, FEF 50%, FEF 75%, MVV).

La valutazione si è svolta prima, e al termine dell'attività; gli operatori si presentavano asintomatici in assenza di segni o sintomi clinici.

Per l'esame elettrocardiografico sono state utilizzate le dodici derivazioni con elettrocardiografo *ArchiMed Bplus Esaote*.

Per l'esame ecocardiografico transtoracico sono state utilizzate le proiezioni che meglio esplorano le sezioni destre (parasternale asse corto e lungo, apicale quattro camere e sottocostali) e attraverso le quali, utilizzando la flussimetria Doppler, è stato possibile calcolare le pressioni vigenti con metodo semiquantitativo; per l'esame è stato utilizzato un ecografo *Terason t3000 ultrasound system con sonda 4V2 - Phased Array*.

Per l'esame spirometrico è stato utilizzato uno spirometro portatile Spirolab III con sensore di flusso a turbina MIR.

Analisi statistica

I parametri ecocardiografici valutati sono espressi in media e deviazione standard in **tabella 2**.

I parametri elettrocardiografici stimati sono espressi in media e deviazione standard in **tabella 3**.

I parametri spirometrici quantificati sono espressi in media e deviazione standard in **tabella 4**.

Per il confronto delle variabili si è utilizzata un'analisi statistica con il test t di Student per la verifica d'ipotesi su valori pre e post immersione. Sono state considerate differenze statisticamente significative $p < 0,05$. I risultati di tali analisi sono riportati in **tabella 5**.

Risultati

In tabella 1 sono riportate le caratteristiche demografiche della popolazione studiata. Nella tabella 2 sono invece descritti i parametri ecocardiografici osservati, nella tabella 3 i parametri elettrocardiografici e nella tabella 4 i parametri spirometrici stimati. In tabella 5 sono riportati i dati dell'analisi statistica. Tra i parametri ecocardiografici non si è riscontrata una differenza statisticamente significativa nelle dimensioni delle sezioni destre (atrio e ventricolo destro) e nelle dimensioni dell'atrio sinistro; una differenza statisticamente significativa è risultata esser presente nelle dimensioni della vena cava per riduzione verosimilmente del volume circolante, nella frazione d'eiezione (FE %) del ventricolo sinistro e nella frazione di variazione delle aree del ventricolo destro (FAC %), come mostra il **grafico 1 e 2**; differenze statisticamente significative anche a carico delle resistenze vascolari polmonari

Tabella 1 - Caratteristiche del gruppo

Età (anni)	$25 \pm 1,1$
Sesso	maschile
Peso (kg)	$79,8 \pm 9,15$
Altezza (cm)	$176,2 \pm 7,4$
Body surface area (m ²)	$1,97 \pm 0,14$
Profondità immersione (mt)	6
Durata immersione (ore)	3

Tabella 2 - Parametri ecocardiografici

DTD Vsn, mm (pre)	49 ± 1,2
DTD Vsn, mm (post)	48,6 ± 1,1
DTS Vsn, mm (pre)	18 ± 2,1
DTD Vsn, mm (post)	16,2 ± 1,5
FE %, (pre)	62,9 ± 4,2
FE %, (post)	66,6 ± 3,1
LA, mm (pre)	29 ± 2,2
LA, mm (post)	29,1 ± 2,1
RV basale, mm (pre)	32 ± 2,9
RV basale, mm (post)	33,7 ± 3,4
RV sax, mm (pre)	25,2 ± 2,9
RV sax, mm (post)	26,6 ± 3,1
RA, mm (pre)	26 ± 1,5
RA, mm (post)	28 ± 4,1
vena cava inferiore cm (pre)	1,69
vena cava inferiore cm (post)	1,57
RV area diastole, cm2 (pre)	25,4 ± 2,6
RV area sistole, cm2 (pre)	11,7 ± 1,4
RV area diastole, cm2 (post)	27,2 ± 3,3
RV area sistole, cm2 (post)	11,5 ± 1,5
FAC, % (pre)	53,9 ± 2,3
FAC, % (post)	57,6 ± 3,6
spessore parete VDx, mm	3,6 ± 0,2
PAPm, mmHg (pre)	20,4 ± 1,3
PAPm, mmHg (post)	20 ± 0,7
PVR, UW (pre)	0,86 ± 0,09
PVR, UW (post)	1,1 ± 0,1

RV, ventricolo destro; RA, atrio destro; FAC, frazione di variazione delle aree del VD; LA, atrio sinistro; FE, frazione di eiezione; DTD, diametro telediastolico; DTS, diametro telesistolico; PAPm, pressione media in arteria polmonare; PVR, resistenze vascolari polmonari.

Tabella 3 - Parametri elettrocardiografici

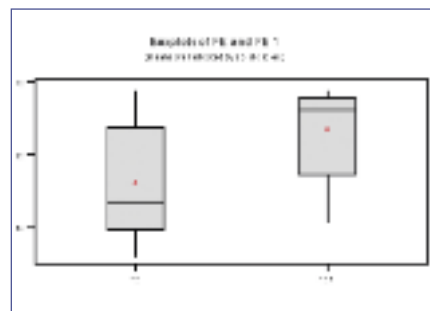
Asse elettrico, ° (pre)	+ 63 ± 27,6
Asse elettrico, ° (post)	+ 55,6 ± 39,3
FC, b/min (pre)	60,3 ± 6,8
FC, b/min(post)	49 ± 5,2
PR, msec (pre)	147 ± 16
PR, msec (post)	143 ± 8,2
dQRS, msec (pre)	99 ± 6
dQRS, msec (post)	99,2 ± 9,7
QT, msec (pre)	388 ± 23,2
QT, msec (post)	431 ± 16,6
QTc (pre)	389 ± 12,8
QTc (post)	389 ± 13,7

FC, frequenza cardiaca; dQRS, durata del QRS; QTc, intervallo QT corretto per la frequenza.

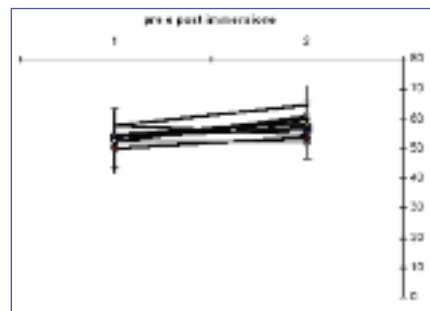
nonostante i valori osservati rientrino comunque negli indici di normalità.

Tra i parametri elettrocardiografici valutati non si è riscontrata una differenza statisticamente significativa nell'intervallo di conduzione atrioventricolare (PR), nella durata del QRS (dQRS), nell'asse elettrico e nell'intervallo QT corretto per la frequenza cardiaca (QTc). Differenze statisticamente significative si sono riscontrate invece per la frequenza cardiaca (FC b/min); frequenza che permane bradicardica ad una valutazione a 30 min dal termine dell'attività come mostra il **grafico 3**.

Tra i parametri spirometrici quantificati non si sono riscontrate differenze statisticamente significative.



Graf. 1 - Andamento della frazione di eiezione del ventricolo sinistro.



Graf. 2 - Andamento della frazione di variazione delle aree del ventricolo destro pre (1) e post (2) immersione.

Tabella 4 - Parametri spirometrici

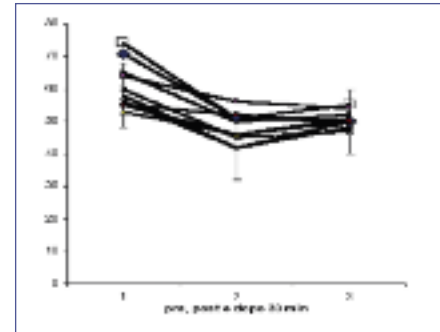
VC, ml (pre)	6,38 ± 2,1
VC, ml (post)	5,69 ± 1,2
FVC, ml (pre)	5,68 ± 1,36
FVC, ml (post)	5,4 ± 1,1
FEV1, ml (pre)	4,61 ± 0,9
FEV1, ml (post)	4,39 ± 0,69
FEV1/VC (pre)	74,7 ± 9
FEV1/VC (post)	78,2 ± 5,4
FEV1/FVC (pre)	81,8 ± 4,9
FEV1/FVC (post)	82,1 ± 5,5
FEF 25% (pre)	8,5 ± 1,3
FEF 25% (post)	8,2 ± 1,1
FEF 50% (pre)	5,8 ± 1,5
FEF 50% (post)	5,2 ± 0,86
FEF 75% (pre)	2 ± 0,4
FEF 75% (post)	1,29 ± 0,29
MVV (pre)	155,2 ± 23,7
MVV (post)	156,2 ± 25,3
Consumo di O ₂ , bar	101 ± 11

VC, volume corrente; FVC, capacità vitale forzata; FEV1, volume massimo espiratorio al primo secondo; FEV1/FVC, indice di Tiffenau; FEF 25%-75%, flusso espiratorio forzato fra il 25 e il 75% della FVC; MVV, massima ventilazione al minuto.

Tabella 5 - Analisi statistica (test t-Student)

variabili	pre	post	valori p
PVR, UW	0,86 ± 0,09	1,1 ± 0,1	0,0006
PAPm, mmHg	20,4 ± 1,3	20 ± 0,7	0,41
FAC, %	53,9 ± 2,3	57,6 ± 3,6	0,01
RV sax	25,2 ± 2,9	26,6 ± 3,1	0,31
RV basale	32 ± 2,9	33,7 ± 3,4	0,25
cava inf., cm	1,69	1,57	0,01
RA, mm	26 ± 1,5	28 ± 4,1	0,08
LA, mm	29 ± 2,2	29,1 ± 2,1	0,92
FE, %	62,9 ± 4,2	66,6 ± 3,1	0,04
MVV	155,2 ± 23,7	156,2 ± 25,3	0,9
FEF 25%	8,5 ± 1,3	8,2 ± 1,1	0,61
FEF 50%	5,8 ± 1,5	5,2 ± 0,86	0,31
FEF 75%	2 ± 0,4	1,29 ± 0,29	0,60
FEV1/FVC	81,8 ± 4,9	82,1 ± 5,5	0,89
FEV1	4,61 ± 0,9	4,39 ± 0,69	0,56
VC, ml	6,38 ± 2,1	5,69 ± 1,2	0,39
FVC, ml	5,68 ± 1,36	5,4 ± 1,1	0,63
FC, b/min	60,3 ± 6,8	49 ± 5,2	0,0005
PR, msec	147 ± 16	143 ± 8,2	0,5
dQRS, msec	99 ± 6	99,2 ± 9,7	0,95
QTc, msec	389 ± 12,8	389 ± 13,7	1

I valori in neretto sono i valori di p significativi.



Graf. 3 - Andamento della frequenza cardiaca pre (1), post (2) e dopo 30 minuti (3) dal termine dell'immersione.

Conclusioni

I limiti di tale studio sono rappresentati dall'esiguità del campione analizzato, dalla valutazione di parametri ecocardiografici con metodi diagnostici indiretti, non invasivi, e dall'assenza di un monitoraggio durante l'attività fisica in immersione.

I risultati tuttavia, confermano l'ipotesi iniziale della riduzione della frequenza cardiaca durante respirazione di miscele iperossigenate, a motivo dell'inibizione dell'attività simpatica mediata dai chemocettori del globo carotideo, che sembra perdurare ben oltre il termine dell'attività fisica (a 30 min dall'emersione gli operatori presentavano frequenze ancora bradicardiche); l'assenza di alterazioni a carico dell'albero respiratorio, che, a quanto pare, non sono emerse dall'analisi spirometrica tramite variazioni nei volumi statici e dinamici, avvalorata l'ipotesi che l'utilizzo di miscele iperossigenate non determini nessun tipo di alterazione funzionale a carico dell'albero respiratorio, non modifichi la massima ventilazione minuto o incrementi le resistenze delle vie respiratorie più distali, come documentato dal riscontro di valori normali dei FEF dal 25 al 75% dell'FVC.

Importante è l'osservazione di un incremento della contrattilità biventricolo-

lare dimostrato dalle differenze statisticamente significative osservate nella frazione di eiezione del ventricolo sinistro e nella frazione di variazione delle aree del ventricolo destro.

Alla luce di queste evidenze cliniche si può affermare che l'utilizzo delle miscele iperossigenate influisca sulla riduzione persistente della frequenza cardiaca: ci saremmo aspettati infatti di osservare valori di frequenza cardiaca incrementati dell'11%, considerato che il tempo dell'attività fisica oltrepassa i cinquanta minuti noti in letteratura, e un incremento della contrattilità biventricolare. In questo caso ci si attendeva di trovare almeno una riduzione del 13% della gittata pulsatoria, conseguente alla riduzione del ritorno venoso per la diminuzione del volume circolante, e, dopo una tale performance, una "cardiovascular drift" con una riduzione della performance biventricolare.

Questo studio dimostra che vi è invece un incremento dell'attività contrattile biventricolare verosimilmente per un maggior utilizzo della via metabolica aerobica vista la maggior differenza artero-venosa di ossigeno nel circolo ematico in assenza di produzione di lattati.

Degna di nota inoltre si è riscontrata un'assenza di dispersione del QT (QTd), mediante la misurazione del QTapice (QTa) e del QTend (QTe); tale parametro è molto importante perché un'eccessiva eterogeneità della ripolarizzazione ventricolare aumenta la vulnerabilità alle aritmie ventricolari, invece con la respirazione di miscele iperossigenate permane l'omogeneità del QT basale pre-esercizio.

La respirazione di ossigeno al 100% durante l'attività fisica migliora quindi le prestazioni garantendo effetti positivi ergogenici, favorendo una maggiore disponibilità di ossigeno al cuore e ai muscoli scheletrici, riducendo la

frequenza cardiaca e respiratoria con una riduzione netta della produzione di lattati, evitando così lo switch verso un metabolismo anaerobico glicolisi dipendente.

Bibliografia

1. **Cerrettelli P.:**
Fisiologia dell'esercizio fisico: sport, ambiente età e sesso.
S.E.U. ed Roma, 2001 cap. 4 pag. 111.
2. **Cerrettelli P., Pendergast D., Marconi C., Piiper J.:**
Blood flow in exercising muscle.
Int J Sports Med 1986; 7 (Suppl. 1):29.
3. **Rowell L.B.:**
Human circulation: regulation during physical stress.
New York, Oxford University Press, Inc, 1986.
4. **Douglas P.S., O'Toole M.L., Hiller W.D., Reicheck N.:**
Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricles.
J Am Coll Cardiol 1990; 15: 64.
5. **Douglas P.S., O'Toole M.L., Hiller W.D., Reicheck N.:**
Cardiac fatigue after prolonged exercise.
Circulation 1987; 76 (6): 1206.
6. **Douglas P.S., O'Toole M.L., Katz S.E.:**
Prolonged exercise alters cardiac chronotropic responsiveness in endurance athletes.
J Sports Med Phys Fitness. 1998; 38: 158.
7. **Ketelnut R., Losem C.J., Messerli F.H.:**
Depressed systolic and diastolic cardiac function after prolonged aerobic exercise in healthy subjects.
Int J Sports Med 1992; 13: 293.
8. **Laslett L., Eisenbud E., Lind R.:**
Evidence of myocardial injury during prolonged strenuous exercise.
Am J Card. 1996; 78: 488.
9. **Fairban Ms., Blackie S.P., McElvany N.G. et al.:**
Prediction of heart rate and oxygen uptake during incremental and maximal exercise in healthy adults.
Chest 1994; 105 (5): 1365.
10. **Faina M. et al.:**
Validity of a test for anaerobic threshold assessment in swimming. New Horizons on Human Movement. Olympic Congress on Sports Medicine.
Abstract book III, pag. 46.
11. **Moritani T. et al.:**
Critical power as a measure of physical work capacity and anaerobic threshold.
Ergonomics 1981; 24 (5): 339.
12. **Tanaka H.:**
Effects of cross-training. Transfer of training effects on VO2 max between cycling, running and swimming.
Sports Med 1994; 18 (5): 330.
13. **Cottin F., Medigue C., Lopes P. et al.:**
Ventilatory Thresholds Assessment from Heart Rate Variability during an incremental Exhaustive Running Test.
Int J Sports Med 2007; 28 (4): 287.
14. **Lacour J.R., Padilla-Magunacelaya S., Chatard J.C., Arsac L., Barthelemy J.C.:**
Assessment of running velocity at maximal oxygen uptake.
Eur J Appl Physiol 1991; 62: 77.
15. **Coyle E.F., Gonzale-Alonso J.:**
Cardiovascular drift during prolonged exercise: new perspectives.
Exerc Sport Sci Rev 2001; 29: 99.
16. **Shave R.E., Dawson E., Whyte G., George K., Gaze D., Collinson P.:**
Altered cardiac function and minimal cardiac damage during prolonged exercise.
Med Scie Sport Exerc 2004; 36: 1098.
17. **Justin E. Trivax, Barry A. Franklin, James A. Goldstein, Kavitha M. Chinnaiyan, Michael J. Gallagher, Adam T. de Jong, James M. Colar, David E. Haines, and Peter A. McCull.:**
Acute cardiac effects of marathon running.
J Appl Physiol 108: 1148-1153, 2010.
18. **Berrettini U.:**
Fisiologia cardiovascolare e polmonare in ambiente iperbarico.
Ed. Artcom, Milano 2004.



The cardio-respiratory evaluation after the employment of hyper-oxygenated mixtures in the Italian Navy divers

Stefano Piccirilli *
Marina Vellini §

Gabriele Lombardi °
Giovanni Ruffino ◊

Francesca Bevilacqua *

Simone Di Cianni #

Introduction

During the past years, just before a competition or after a hard workout, athletes used to breathe mixtures rich in oxygen. The common understanding was that such action would increase the oxygen transported through the blood making it available to muscles. In terms of physiology, breathing hyper-oxygenated mixtures increases the amount of oxygen transported by haemoglobin by a very slightly amount (1 ml for 100 blood ml which means 10 ml in 1 blood l). Furthermore, the amount of oxygen dissolved in the plasma increased depending on the partial oxygen pressure and its solubility in the plasma, which is very low. In other words the dissolved amount can vary from 0,3 to 0,7 ml for 100 ml of plasma with an increase of 0,4ml for 10ml of blood (corresponding to 7ml per litre of blood). It can be calculated that it is possible to increase the capacity to transport oxygen by blood by 14ml for a litre of blood. Surveys on the respiration of hyper-oxygenated mixtures

during physical activity show an improvement of the performance in both maximal and sub-maximal activities. The oxygen supply during muscular workout determines a decreased accumulation of lactates, reduces the initial oxygen debt during intense physical activity, a lower cardio and respiratory frequency (same equal training), a reduction of the perfusion at a periphery level and to the brain. It also cause an increase of the maximum oxygen consumption(1,2). The respiration of enriched mixtures during the maximal training determined –at a musculo-skeletal level – the highest difference $a-vO_2$ and the highest VO_2 peak. The maximum capacity for exercise increased by 14% while 100% of oxygen was breathed. As the respiration of pure oxygen doesn't determine an increase in cardiac output, the increase of oxygen consumption can be attributable to a higher arteo-venous difference. If the hyper-oxy respiration during the workout is continuous, even a small amount of the oxygen became significant. Basically, the 14 ml of

oxygen in a litre of blood coming from the breathing of hyper-oxygenated mixtures would represent a conspicuous benefit in terms of oxygen during a workout with cardiac outputs of 20 – 30 ml · min⁻¹. This explains an increase of the maximum consumption of oxygen of 5– 10%. The high oxygen partial pressures, after the inspiration of mixtures, makes the process of oxygen diffusion easier through the tissue-capillary membrane to the mitochondrion; this can be important especially at the beginning of the workout, during the increase of oxygen consumption(3). Besides, the reduction of pulmonary ventilation reduces the cost of breathing energy which means a higher amount of oxygen can be used by muscles during the workout. Hyper-oxy also improves the muscular performance during static and dynamic exercises in which the circulatory factor is not important also an initial high partial oxygen pressure improves energy liberation. Respiration of pure oxygen improves performance and guarantees positive ergogenic effects(4).

* Dott. Medical Officer In charge of Hyperbaric Chambers, MD specialist in Cardiology.

° Dott. II level Master in Underwater an Hyperbaric Medicine.

• Dott.ssa Chief of Hyperbaric Chamber Section COMSUBIN - La Spezia.

Dott. Chief of General Medicine Section COMSUBIN - La Spezia.

§ Dott.ssa MD specialist in Cardiology, University General Hospital Tor Vergata - Roma.

◊ Dott. MD specialist in Pneumology, Chief of the Health Service Section COMSUBIN - La Spezia.

Breathing a hyper-oxygenated mixture does not facilitate recovery and also does not optimize the performance of the next workout session; it doesn't enhance haematic lactate removal and, according to recent surveys, oxygen respiration interposed with short, maximal and under-maximal efforts does not affect pulmonary ventilation, cardio frequency and serum lactate during the recovery. Last but not least, it has no advantage of introduction during next sessions(5).

Haemoglobin saturation and arterio-venous difference at rest

Oxygen has a primary function: to intervene in the metabolic cell process. The oxygen transported from pulmonary alveolus to tissues – where it is employed and replaced by carbon dioxide - occurs in two modalities: it oxidises the haemoglobin and passes in a physical solution in the blood plasma as per Henry's Law. When this blood reaches tissues, the oxygen bound to haemoglobin is conveyed to cells therefore haemoglobin – instead of collecting the cell carbon dioxide - oxidises again(6).

The percentage of haemoglobin (Hb)transforming in HbO₂ (oxyhaemoglobin) is not changing when considering the partial pressure O₂ values higher than 133 mbar. Hence there is a saturation curve with a major or minor slope related to CO₂ blood presence. It could be verified how a high CO₂ blood rate decreases the curve and releases oxygen while a low CO₂ percentage provokes a rapid increase of HbO₂ percentage. At rest, 100 ml of arterial blood contains, on average, 20 ml of oxygen, while

venous blood has just 15ml. Therefore the arteriovenous difference related to the basal oxygen consumption foresee a decrease of 5 ml of oxygen for each 100 ml of blood. Under basal conditions 15 ml of O₂, equal to the 75% of the initial load are still tied to haemoglobin. The oxygen values measured at venous blood level during a physical effort (at various consumption levels, with an increasing cardio-circulatory commitment) shows how the oxygen content in the arterial blood does not change significantly from it's value of 20 ml · dl⁻¹ of blood at rest even with high workout levels. On the contrary, the oxygen contained in the venous mixed blood varies from the 12 – 15 ml · dl⁻¹ at rest up to 2-4 ml · dl⁻¹ during a maximal intensity workout(7). The difference between the contents of oxygen in the arterial and in the mix-venous blood in a certain range of time – that is the arteriovenous difference - represents the capability of extraction of the oxygen from arterial blood during the transition through in various body parts(8,9). The progressive increase in the arteriovenous difference of an average 3 times during the change of status from rest to the maximal effort implies a reduction of the venous oxygen contents which, during the maximal effort, can be 0 into the venous districts of the maximal effort. The working muscles can extract up to 20 ml · dl⁻¹ of oxygen. A single bloodstream increase would be enough to satisfy the demand for oxygen by tissues during the physical effort. An increase of the cardiac output from 5 L · min⁻¹ at rest to 100 L · min⁻¹ during the maximal effort would be enough to guarantee an increase in oxygen consumption of 20

times as noticed in endurance athletes(10). Fortunately, maximal exercise does not require such an increase in cardiac output; the difference can be explained through the possibility of the tissues to mainly desaturate haemoglobin. Hence, the two processes allow an increase of the cardiac output as well as a higher oxygen withdraw from the arterial blood (or a higher arteriovenous difference). As per Fick Principle, it is possible to write down the following relation between the cardiac output, arteriovenous difference and oxygen consumption:

$$VO_2 = Q \cdot a - vO_2$$

The cardiac output

Is the volume of blood being pumped by the heart in a time interval of one minute, it therefore has physical dimension of a flux (Q = flux expressed in liters/minute). The highest level of the cardiac output expresses the highest heart pump capability consequently the highest capability to transport oxygen to the tissues. This allows the cardiocirculatory system to adapt to the demand for oxygen necessary to perform physical activity. The cardiac output (CO) is given by the product of stroke rate (SR) or systolic (blood volume ejected from the ventricle during the phase of systole of the heart) multiplied for the heart rate (HR):

$$CO = SR \cdot HR$$

The cardiac output of an at rest endurance athlete is 5 L · min⁻¹ as per an untrained subject. It is obtained with a relatively low heart rate because of the vagal hypertone and with a relatively big stroke rate. This is the reason why the increase of the parasympathetic



tone on the heart in the athlete –with a concomitant reduction of the orthosympathetic tone, the increase of the volume and of the left ventricle compliance in diastolic together with a major systolic contractor capability - contributes to maintaining a constant output despite the low rates(11).

The increasing of diastolic ventricular replenishment (precarious) occurs when the venous return increases and/or the heart rate slows down so the diastole lasts longer. The higher diastolic volume provokes a stretch of the myocardial fibres which implies a major contraction force; to a major diastolic replenishment concurs with a major systolic emptying, as per Frank-Starling law of the heart, the principle on which heart muscular architecture is based and according to which the stroke volume of the heart increases in response to an increase in the volume of blood filling the heart. Such a principle works for the entire cardiac cycle and for all of the heart chambers. Nevertheless our understanding is that with an increased, effort a progressive increase of the stroke rate occurs, it is achieved – for both, diastolic replenishment and systolic emptying - despite the increase of flux resistancies (arterial pressure), mainly systolic(12,13).

It is important to underline how an increase in systolic emptying can occur with or without a major diastolic replenishment (precarious/Frank-Starling law) as, at the end of the systole the ventricle usually contains a considerable amount of blood called “functional residual volume of blood” which will vary if the cardiac contraction strength –through, for example, the catecholamines- will facilitate ventricular emptying even in the presence of the after-load(14). With an increase of

effort, the end-diastolic and the end-systolic volume tends to decrease but lesser than in a non-trained subject so to stabilise the SR on values higher than the basal ones. Only with higher work loads – in particular in coincidence with the overtaking of the anaerobic threshold and under maximum catecholaminic stimulation – a further reduction of the end-diastolic volume (low level) and of the end-systolic (higher level) occurs. It goes along with an increasing in the ejection fraction, all these adjustments do not exclude a SR reduction at the maximum effort.

One more curiosity is related to physical effort lasting more than 50 min in which the stroke rate tends to decrease (13%ca) together with an increase of the heart rate (11%). If a sub-maximal type exercise lasts 30 min or more a light increase of the HR can be noticed while the SR gradually decreases in order to maintain the same CO values. The increase in the body temperature helps the so called “cardiovascular drift”(15), connected to a reduction of the volume of blood circulating because of loss of water through sweating, the moving of fluids from the haematic compartment to the interstitial one as well as the blood re-release through the cutaneous tissue in order to facilitate heat decrease and maintain a constant body temperature. The reduction in volume of the circulating blood implies a decrease of the venous return to the right heart therefore to the CO compensated by an increase of the HR. Such a phenomena explains why during the long-lasting endurance competitions (marathon) HR have been recorded close to maximal values at the end of competition. This “cardiovascular drift” phenomena has recently been confirmed by surveys stressing on a

possible onset of transitory heart damage in absence of further structural re-shaping. It is characterized by the insurgence – soon after the workout - of an alteration of the echocardiography data related to the left ventricular function, in particular the diastolic; they disappear in the following 24-48h. The cardiac effort is supposed to be related with an ultra structural and molecular damage of the myocardial myocytes – probably of the subendocardial part – as shown by the increase of haematic levels of myocardial suffering and in particular of the Troponins (I and T)(16). At the end of the workout the kinetic return of the HR to the base values is analogous to its increasing if the workout had been aerobic; it's lower if the body recurred to the anaerobic glycolysis, getting a debt of lactic oxygen which can be paid back just with some rest(17).

Cardiac Basal Metabolism and Under Effort Metabolism

The heart is an excellent example of an endurance organ and requires a continuous availability of energy provided by the fission of the adenosine triphosphate (ATP) and high energy phosphates such as phosphocreatine (CP). The amount of ATP and CP in the myocardium is low (ca 3 mg · gramm of tissue), enough to support an energy expense of 70 – 80 stroke7min. This is also the reason why the phosphates pool should be continuously regenerated. The refill is provided by the chemical transformation of underlayers extracted by the cells from the coronary circulation along with the oxygen. Although the heart is provided with a full metabolic

enzymatic supply, myocardium is a strictly aerobic tissue (depending on oxygen supply). Its primary energetic underlayer is made of lipids, non-esterified free fatty acids (NEFA), and in percentage lesser of the fatty acids coming from triglycerides. Other important underlayers are the circulating glucose and the intramyocardial glycogen, up to 50% of the NEFA in circulation and withdrawn from tissues is only at the heart's disposal. Into the cytoplasm, the NEFA bind to an external mitochondrial membrane where they're activated through the formation of an acetyl adenylate which joins the coenzyme A (CoA), a former acyl-CoA. In order to transfer the acyl-CoA into the mitochondrion a carnitine - dependant transportation system. Heart employs also as energetic underlayer the lactic acid, made and put in circulation in different quantities by the skeletal muscles during physical effort overtaking the anaerobic threshold. Heart extracts lactate from the blood in proportion to its concentration. Differently from the skeletal muscle, the contribution of glycolysis to the energetic supply of the myocardium -in normoxic conditions - is secondary; it works in conditions where oxygen is lacking during which the higher speed of this means is exploited (with a higher level of energy production). The hearts of subjects trained for endurance are different because of their capability to ensure a better "pump performance" with lower energy expense. If compared with the glucose, fatty acids represents for the metabolic heart underlayer a more "energy effective" but less "oxygen-effective" in terms of ATP produced for O₂ consumed. If comparing glucose full oxidation with carbon dioxide and

water with the complete oxidation of a fatty acid with a carbon chain as long as glucose, it can be noticed that: for each carbon dioxide molecule produced, fatty acid generates more ATP than glucose. Therefore if oxygen is not limited, the oxidation of fatty acids produces more energy -for the quantity of carbon dioxide exhaled -than during glucose oxidation. Alternatively, if the amount of oxygen is limited, glucose oxidation will give more energy for the amount of oxygen, than have more 'job' than the fatty acids oxidation. The major fatty acid effectiveness can explain the natural development of mechanisms useful to ensure their oxidation at the expense of glucose. The catecholamine -the main mediators to the so called response to "fight or escape" -are strong stimulators of the lipolysis which implies an increase of fatty acid levels in circulation through the stimulation of the hormone-sensitive lipase. The increased levels of fatty acid, promotes their uptake and the heart and other organs oxidation, they also inhibit the glucose, lactate and pyruvate uptake as well as the transformation of pyruvate in acyl-CoA and its further oxidation in the Krebs cycle.

Static and dynamic respiratory Parameters

Part of the respiratory function test is the spirometry and other sophisticated physiological tests. Usually the volume and the ventilation model are regulated by nervous impulses coming from the respiratory centre located in the encephalic trunk. Such efferent impulses are affected by afferent stimulus originated by the carotid chemoreceptors (PO₂) and central

(PCO₂, [H⁺]) as well as by proprioceptive receptors, muscles, tendons, articulations and impulses coming from the cerebral cortex. Nervous impulses are generated by the respiratory center and, through the spinal cord and peripheral nerves, reach the intercostal muscles and the diaphragm. Usually the alveolar ventilation (VA) and perfusion (Q) are well matched and proportional to the metabolic rate, furthermore gas arterial blood tensions are maintained in a very narrow limit. Static pulmonary volumes reflect the pulmonary elastic capability as well as the thorax wall capability. They are the vital capacity (VC), the Forced Vital Capacity (FVC), total lung capacity (TLC) and Functional residual capacity (FRC). The FRC is made of two parts: the Residual Volume (RV) and the expiratory reserve volume (ERV). Our survey takes into account the VC -the highest amount of air which can be slowly expired after a full inspiratory manoeuvre -and the FVC, the amount of air expired as quickly as possible. Dynamic pulmonary volumes reflect the diameter and the integrity of airways; spirometry records the pulmonary volume related to the time during the forced manoeuvre of expiration (FVC). The expiratory forced volume in 1 sec (FEV₁) is the volume of air expired with strength during the first second after a full lung breath and usually representing 75% of the FVC.

The maximum average expiratory flux during the central half of the FVC (FEF_{25-75%}) is represented by the slope of the line intersecting the spirometry pattern at 25% and 75% of the FVC. As the FEF_{25-75%} is less dependent on the effort in comparison with the FEV₁, it is a more sensitive index of initial obstruction of the airways. The maximum voluntary ventilation



(MVV) is measured by inducing the patient to a maximum depth and frequency respiration for 12 seconds. The volume of the expired air is expressed in l/min. The MVV can be also obtained from the spirogram by the multiplication of FEV1 · 40. The flux-volume curve is generated by the continuous recording of the flux as well as of the volume with an electronic spirometer during the inspiration and forced expiration with the VC measure. The curve form reflects the status of pulmonary and airways volumes during the respiratory cycle.

Research on the due respiration of hyper-oxygenated mixtures has shown how a respiratory rate decreases as well as the respiratory work and there is a reduction of the maximum voluntary ventilation(18).

Aim of the study

The Aim of the present study is a functional cardio-respiratory evaluation after diving activity with closed circuit oxygen apparatus.

Materials and Methods

Surveyed Population

Ten special forces divers –members of the Special Forces Operational Diving Group (GOD) –were enrolled in the survey. All of them males with an average age $25 \pm 1,1$ and a body surface area (BSA) of $1,97 \pm 0,14$ and a BMI of $25,6 \pm 1,56$. They have been evaluated after a 3500m finned underwater swim, at 6m depth and for a diving period of 3 hours. (**Tab. 1**). All of them employed a closed circuit oxygen apparatus(ARO). The personal

Table 1 - Group characteristics

Age	$25 \pm 1,1$
Sex	male
Weight (kg)	$79,8 \pm 9,15$
High (cm)	$176,2 \pm 7,4$
Body Surface area (m2)	$1,97 \pm 0,14$
Diving depth (mt)	6
Diving Duration (hours)	3

involved were fitting in the category and free from ongoing cardiovascular diseases. The physical activity performed is part – according to the COCIS classification 2006 –of the group E: finned swim – long-distance swim, sports involving a high cardiocirculatory effort characterized by a “pump cardio activity” with maximal rate. Their duration is affected by metabolic adaptations as well as by energy reserves. Before and after the diving activity an ECG has been conducted and the results evaluated: the heart rate, the electro ventricular axis, the PR interval, the QRS duration, the transition and the duration of the basal QT and corrected for the heart rate. A transthoracic echocardiogram has evaluated: the dimensions of the right sections (RV basal and RV Sax, area systolic area in the right atrium), the systo-diastolic function of the right and left ventricle (FAC % and FE), the pressure in the right chambers, in the pulmonary arterial (average PAP) and the pulmonary vascular resistance in the correspondent Wood Unity, the dimensions of the inferior vena cava and the thickness of the right ventricular free wall. Some of the respiratory functionalities have been evaluated through the spirometry test (VC, FVC, FEV1, FEV1/VC, FEV1/FVC, FEF 25%, FEF 50%, FEF 75%, MVV). The evaluation took place before, and at the end of the activities and the operators were

asymptomatic. The ECG was done by using the 12 derivations with the electrocardiograph ArchiMed Bplus Esaote.

The transthoracic echocardiography has been realised by using the projections which better explores right sections (parasternal short and long axis, apical four chambers and below costal margins). Due to such projections and by the use of the Doppler fluximetry it was possible to calculate pressures through the partially-quantitative method. A Terason t3000 ultrasound system con sonda 4V2 - Phased Array echograph has been used for the examination. The spirometry test has been performed by a portable Spirolab III spirometer with a flux sensor for turbine MIR.

Statistical Analysis

The ECG evaluated parameters are expressed in average and standard deviation (see **tab. 2**). The ECG estimated parameters are expressed in average and standard deviation (see **tab. 3**). The spirometric quantified parameters are expressed in average and standard deviation (see **tab. 4**).

In order to compare the variables a statistical analysis has been used through the test of Student (cross check of hypothesis on pre and post diving values). Only statistically significant differences have been taken into account ($p < 0,05$). The output of such analysis are in the **tab. 5**.

Table 2 – Echocardiography Parameters

DTD Vsn, mm (pre)	49 ± 1,2
DTD Vsn, mm (post)	48,6 ± 1,1
DTS Vsn, mm (pre)	18 ± 2,1
DTD Vsn, mm (post)	16,2 ± 1,5
FE %, (pre)	62,9 ± 4,2
FE %, (post)	66,6 ± 3,1
LA, mm (pre)	29 ± 2,2
LA, mm (post)	29,1 ± 2,1
RV basal, mm (pre)	32 ± 2,9
RV basal, mm (post)	33,7 ± 3,4
RV sax, mm (pre)	25,2 ± 2,9
RV sax, mm (post)	26,6 ± 3,1
RA, mm(pre)	26 ± 1,5
RA, mm (post)	28 ± 4,1
Lower venae cavae cm (pre)	1,69
Lower venae cavae cm (post)	1,57
RV area diastole, cm2 (pre)	25,4 ± 2,6
RV area systole, cm2 (pre)	11,7 ± 1,4
RV area diastole, cm2 (post)	27,2 ± 3,3
RV area systole, cm2 (post)	11,5 ± 1,5
FAC, % (pre)	53,9 ± 2,3
FAC, % (post)	57,6 ± 3,6
Wall thickness VDX, mm	3,6 ± 0,2
PAPm, mmHg (pre)	20,4 ± 1,3
PAPm, mmHg (post)	20 ± 0,7
PVR, UW (pre)	0,86 ± 0,09
PVR, UW (post)	1,1 ± 0,1

RV – right ventricle; RA- right atrium; FAC –fraction of variation of the VD areas; LA – left atrium; FE – ejection fraction, DTD – end-diastolic diameter; DTS – end-systolic diameter ; PAPm – average pressure in pulmonary arterial; PVR – pulmonary vascular resistances

Table 3 – ECG Parameters

Electric axis, ° (pre)	+ 63 ± 27,6
Electric axis, ° (post)	+ 55,6 ± 39,3
FC, b/min (pre)	60,3 ± 6,8
FC, b/min(post)	49 ± 5,2
PR, msec (pre)	147 ± 16
PR, msec (post)	143 ± 8,2
dQRS, msec (pre)	99 ± 6
dQRS, msec (post)	99,2 ± 9,7
QT, msec (pre)	388 ± 23,2
QT, msec (post)	431 ± 16,6
QTc (pre)	389 ± 12,8
QTc (post)	389 ± 13,7

FC-heart rate; dQRS – QRS duration; QTc - QT interval corrected by frequency.

Results

Chart 1 shows the demographic characteristics of the analysed population. Chart 2 describes the echocardiographic parameters considered while chart 3 shows the ECG parameters; chart 4 reports the estimated spirometry parameters and chart 5, the statistical data for the study. There were no significant differences in the ECG parameters between the right section (atrium and right ventricle) and the dimensions of the left atrium. A statistically significant difference resulted in the dimensions of the venae cavae because of the reduction of the circulation volume, in the ejection fraction (FE %) of the left ventricle and in the variation fraction of the right ventricle area (FAC %), as shown in chart 1 - Trend of the ejection fraction in the left ventricle and 2 - Trend of the variation fraction of the right ventricle areas before (pre, 1) and after (post, 2) the diving activity. There are statistically significant differences even at the expense of pulmonary vascular resistances even if the observed values are part of normal indexes. Among the ECG parameters there were no statistically significant differences in the interval of arterioventricular conduction (RP), in the QRS duration (dQRS), in the electric axis as well as in the QT interval corrected for the heart rate (QTc). Statistically significant differences have been observed in the heart rate (HR b/min); a rate which remain bradycardiac at a 30min post workout evaluation (see **chart 3 - trend of the cardio-frequency before (pre, 1), after (post, 2) and after 30 minutes by the end of the diving activity (3).**

No substantial differences were found among quantified spirometric parameters.

Table 4 – Spirometry Parameters

VC, ml (pre)	6,38 ± 2,1
VC, ml (post)	5,69 ± 1,2
FVC, ml (pre)	5,68 ± 1,36
FVC, ml (post)	5,4 ± 1,1
FEV1, ml (pre)	4,61 ± 0,9
FEV1, ml (post)	4,39 ± 0,69
FEV1/VC (pre)	74,7 ± 9
FEV1/VC (post)	78,2 ± 5,4
FEV1/FVC (pre)	81,8 ± 4,9
FEV1/FVC (post)	82,1 ± 5,5
FEF 25% (pre)	8,5 ± 1,3
FEF 25% (post)	8,2 ± 1,1
FEF 50% (pre)	5,8 ± 1,5
FEF 50% (post)	5,2 ± 0,86
FEF 75% (pre)	2 ± 0,4
FEF 75% (post)	1,29 ± 0,29
MVV (pre)	155,2 ± 23,7
MVV (post)	156,2 ± 25,3
O ₂ consumption, bar	101 ± 11

VC – current volume; FVC – forced vital capacity; FEV1 - , volume massimo espiratorio al primo secondo; FEV1/FVC, indice di Tiffenau; FEF 25%-75%, flusso espiratorio forzato fra il 25 e il 75% della FVC; MVV – Maximum ventilation per minute.

Table 5 – Statistic Analysis (test t-Student)

variables	pre	post	values p
PVR, UW	0,86 ± 0,09	1,1 ± 0,1	0,0006
PAPm, mmHg	20,4 ± 1,3	20 ± 0,7	0,41
FAC, %	53,9 ± 2,3	57,6 ± 3,6	0,01
RV sax	25,2 ± 2,9	26,6 ± 3,1	0,31
RV basal	32 ± 2,9	33,7 ± 3,4	0,25
Inferior cavae, cm	1,69	1,57	0,01
RA, mm	26 ± 1,5	28 ± 4,1	0,08
LA, mm	29 ± 2,2	29,1 ± 2,1	0,92
FE, %	62,9 ± 4,2	66,6 ± 3,1	0,04
MVV	155,2 ± 23,7	156,2 ± 25,3	0,9
FEF 25%	8,5 ± 1,3	8,2 ± 1,1	0,61
FEF 50%	5,8 ± 1,5	5,2 ± 0,86	0,31
FEF 75%	2 ± 0,4	1,29 ± 0,29	0,60
FEV1/FVC	81,8 ± 4,9	82,1 ± 5,5	0,89
FEV1	4,61 ± 0,9	4,39 ± 0,69	0,56
VC, ml	6,38 ± 2,1	5,69 ± 1,2	0,39
FVC, ml	5,68 ± 1,36	5,4 ± 1,1	0,63
FC, b/min	60,3 ± 6,8	49 ± 5,2	0,0005
PR, msec	147 ± 16	143 ± 8,2	0,5
dQRS, msec	99 ± 6	99,2 ± 9,7	0,95
QTc, msec	389 ± 12,8	389 ± 13,7	1

Values in bold character are the p significant one.

Conclusions

The limits of the present study are represented by the low number of samples analysed; by the evaluation of echocardiography parameters through indirect and non-invasive diagnostic methods; by the absence of a monitoring during the diving activity.

The results confirms the hypothesis of a persistent reduction of cardio-frequency during the respiration of hyper-oxygenated mixtures due to the inhibition of the sympathetic activity performed by the chemoreceptors of the carotid body which seems to remain even after the end of the physical effort (operators were still having bradycardiac rates). The absence of alterations on respiratory tree –which did not emerge after the spirometry test through the variation of the static and dynamic volumes –confirms the hypothesis of how the employment of hyper-oxygenated mixtures do not provoke any type of functional alteration to the respiratory tree, do not change the maximum ventilation/min or increase the resistance of the more distal airways (as proven by the normal values of the FEF from 25 to 75% of the FVC).

An important detail has been noted: an increase in the biventricular contraction proved by statistically significant differences during the fraction of variation of the right ventricular areas. In the light of such clinical evidence it could be stated that the employment of the hyper-oxygenated mixtures affects the persistent heart rate reduction. The expectations were on heart rate values increased of 11% - if considered that the range of workout is over than 50 min – and of a biventricular contractility. In this case we should find at least a 13% reduction of the stroke rate, resulting



from the decrease of the venous return caused by the reduction of the circulating volume and – after such a performance – a “cardiovascular drift” with a biventricular performance reduction.

On the contrary, the present study shows an increase of the biventricular contractile activity probably because of a higher use of the metabolic aerobic mean considering the higher artero-venous oxygen difference in the haematic

cycle and in absence of lactates.

The absence of QT (QTd) dispersion –through the measuring of QT apix (QTa) and the QTend (QTe) –is also noteworthy. Such a parameter is very important as an excessive heterogeneity of ventricular repopulation increases the vulnerability to the ventricular arrhythmia while the respiration of hyper-oxygenated mixtures leaves a basal pre-workout QT homogeneity.

Therefore, the 100% oxygen respiration during the workout improves performance and guarantees positive ergogenic effects; it facilitate a higher availability of oxygen to the heart as well as to skeletor muscles by reducing heart and respiratory rates with a net reduction of lactate production. In this way it avoids a switch throughout an anaerobic glycolysis-dependent metabolism.





Introduzione

L'equipe di prevenzione della Unità Operativa Complessa Area Assistenza Patologie da Dipendenza della Roma/A, è attiva da oltre 10 anni nel territorio di Roma centro, per quanto riguarda la prevenzione e l'educazione alla salute-skill life in ambito scolastico. Alla luce di questa esperienza, si è scelto di rivolgere il progetto esclusivamente ai veri destinatari: gli studenti. In particolar modo, si è lavorato su due aspetti della salute nei giovani, i comportamenti a rischio sulle strade ed alla guida di veicoli, ed i comportamenti di sperimentazione/uso/abuso delle sostanze stupefacenti, alcol e tabacco.

Attraverso l'interessamento del I Municipio, al progetto hanno aderito l'Agenzia Comunale per le Tossicodipendenze e l'ACLI Provinciale di Roma, che ha messo a disposizione la sede, dove è stato attivato uno sportello di ascolto, attivo tutti i martedì pomeriggio in orario 17/19, e pubblicizzato a livello di quartiere. Si tratta quindi della quattordicesima sede, dove prende corpo l'attività di prevenzione.

Presso il Ser.T. Riari (centro storico), è attivo uno sportello di ascolto per studenti, ogni lunedì pomeriggio con orario 15/17. Questa attività, è pubblicizzata dall'equipe ogni volta che ci si reca a scuola, anche attraverso una slide dedicata.

Il progetto di prevenzione, quest'anno è stato intitolato "DifendiAMO la vita. Dalle sostanze .Sulla strada". L'equipe intende adottarlo, come un vero e proprio format da riproporre di anno in anno.

Obiettivi

La valutazione degli interventi, tesi a migliorare gli strumenti stessi e la

possibilità di favorire un cambiamento, od accrescere il livello di conoscenza di importanti tematiche sociali e sanitarie, come l'abuso di sostanze correlate o la corretta conduzione di veicoli, in relazione o meno fra di loro, è il principale obiettivo proposto, anche con l'ausilio dei diretti interessati del messaggio.

Materiali e metodi

Campione

I primi contatti con le scuole coinvolte nel progetto di prevenzione, risalgono alla fine di Agosto, ancor prima dell'inizio dell'anno scolastico. Le scuole che hanno immediatamente aderito, sono quelle che hanno partecipato lo scorso anno, e cioè Avogadro (2 plessi), Mazzini, Visconti, S. Agata, Settembrini, Albertelli e CIOFS. A seguito di un convegno organizzato dall' Agenzia Capitolina sulle Tossicodipendenze, dove siamo stati invitati in qualità di relatori, si è sviluppata una collaborazione anche col liceo Socrate; quindi hanno aderito la scuola media Mozart (2 plessi), ed liceo scientifico e linguistico S. Giuseppe. Quindi, l'equipe incontra gli studenti su un totale di ben 13 sedi e per un ammontare di 82 classi, cioè circa duemila studenti.

Materiali

Ogni sede dell'attività di prevenzione, è soggetta ad un sopralluogo preventivo da parte dell'equipe, al fine di valutare l'idoneità degli strumenti tecnici messi a disposizione (aula magna, audio, video, PC, schermo, microfono ecc), o per verificare l'opportunità di recarsi con il proprio PC nella scuola. Questo accade anche per le scuole già visitate negli anni precedenti, in quanto possono aver subito aggiornamenti. Ad esempio, in un paio di isti-

tuti, c'è stata la fornitura delle lavagne elettroniche interattive (LIM).

Questa attività è fondamentale, in quanto serve ad evitare che gli appuntamenti presi per le conferenze/dibattito, vadano falliti per inidoneità degli strumenti.

Stilare e concordare appuntamenti, per incontrare ottantadue classi distribuite su tredici sedi è cosa complessa, considerando non solo la disponibilità di tempo limitata da parte dell'equipe, ma anche l'enormità delle altre attività presenti a scuola, con cui concordare un calendario di interventi. Ci rechiamo a scuola, ogni mercoledì e venerdì. Le conferenze/dibattito hanno una durata prevista di due ore, ma nella quasi totalità delle occasioni può durare anche tre ore. A questi appuntamenti di routine, vanno aggiunte le date che le scuole mettono a disposizione durante i periodi di autogestione formativa. In quelle date infatti, gli studenti invitano SEMPRE l'equipe a degli incontri a carattere straordinario, per coinvolgere anche le classi originariamente NON destinatarie del progetto.

L'equipe, si avvale della presentazione di strumenti multimediali specifici per ogni area di intervento, e cioè:

- un DVD dal titolo "Mettici la testa", per ciò che concerne i rischi legati a comportamenti non idonei sulla strada, anche collegati all'uso di alcool/sostanze. Non è superfluo qui ricordare, che l'incidente stradale è la prima causa di morte tra gli adolescenti italiani. Si tratta di un dvd patrocinato da vari Ministeri, e prodotto da RAI EDUCATIONAL con SOCIETA' AUTOSTRADE. E' uno strumento di sorprendente efficacia, di sicuro impatto sui giovani e non solo. Ogni capitolo del dvd, è commentato e seguito da dibattito con i ragazzi.

- La presentazione di slides, appositamente create dall'equipe di prevenzione, circa l'area dei consumi a rischio. Attraverso le diapositive, l'equipe informa i giovani intorno ai rischi sanitari e legali, connessi all'uso di sostanze; tra queste, vengono trattate anche le cosiddette "new drugs" o le "designer drugs", quali l'ecstasy o gli inalanti, ecc...

La creazione delle circa sessanta slides che presentiamo, ha richiesto una quantità di tempo difficilmente misurabile. Ci sono voluti circa tre mesi di lavoro, e sono aggiornate di frequente in relazione agli stimoli che ci provengono dai ragazzi.

Ogni singolo studente è omaggiato di sei (talvolta sette), opuscoli informativi. Moltiplicando per i duemila studenti raggiunti, l'equipe distribuisce almeno dodicimila opuscoli sul territorio. Ad ogni scuola viene rilasciato un volume (prodotto da ACT), con l'elenco di tutti i servizi territoriali. Tutto questo materiale, lo reperiamo nelle varie sedi che lo mettono a disposizione (ACT, AISCAT, ANIA, ISS, CONTRALCO, MODAVI, UOC...), e tutto questo, sempre nel tempo residuo a disposizione.

Ogni singolo studente, coinvolto nel progetto guida sicura in sobrietà, viene omaggiato di un precursore alcoltest. Ne abbiamo distribuiti circa 1500 in un anno solare.

L'equipe ha risposto, inviato, smistato, inoltrato e verificato qualcosa come quattrocento mail. Impossibile quantificare il numero di telefonate ed il tempo speso al telefono, sia tra membri dell'equipe che tra noi e gli utenti. Naturalmente, non siamo in possesso di un cellulare di servizio. Moltissime, infine, le comunicazioni ufficiali pervenute ed inviate per iscritto, sia via fax che per lettera.

Il DVD, per quanto efficace per ogni fascia d'età, è proposto per le classi dell'ultimo anno di superiori, in quanto i ragazzi di quella età, hanno già conseguito o stanno conseguendo la patente di guida.

La visione, il commento ed il dibattito suscitato dalle slides sulle sostanze d'abuso, è ritenuto opportuno per gli studenti di tutte le classi d'istruzione superiore e per gli studenti di terza media, considerando che l'età d'esordio dei comportamenti di "sperimentazione", si è abbassata moltissimo nell'ultimo decennio. Gli incontri, avranno luogo con ogni singola classe.

Attraverso l'informazione, ma soprattutto attraverso il dibattito, l'equipe mette in guardia dai rischi collegati all'uso di sostanze, contribuendo a formare un pensiero critico slegato da stereotipi e luoghi comuni, circa il mondo dello "sballo".

L'unica necessità, è che la scuola sia dotata di aula multimediale con impianto sonoro, microfono e computer.

Metodi

Ogni incontro è di circa due ore, in orario curriculare. L'equipe ritiene, che sia preferibile affrontare il tema delle sostanze d'abuso SENZA la presenza dei docenti, anche se quest'aspetto si può concordare di volta in volta, a seconda delle esigenze dell'Istituto ospite.

Per ciò che invece concerne la visione del DVD sulla sicurezza stradale, è fortemente gradita la presenza dei docenti, sia perché l'efficacia dello strumento è certa, anche quando rivolta al mondo adulto, sia perché i docenti potranno rivestire a loro volta il ruolo di formatori. Per valutare l'efficacia dell'intervento di prevenzione in aula, agli alunni coinvolti in questo progetto, sarà somministrato un breve

questionario d'indagine anonimo (**Tab. 1**), nei giorni immediatamente precedenti la conferenza/dibattito. Al termine di ogni incontro col gruppo-classe, sarà somministrato lo stesso questionario, in modo da valutare l'efficacia del progetto. I risultati statistici, saranno consegnati alla scuola insieme ad una breve relazione e con la previsione, in analogia con quanto avvenuto negli anni scorsi, di ottenere una pubblicazione scientifica con la menzione dell'Istituto che ha partecipato al progetto.

Struttura del questionario

Si tratta di un questionario di 12 item a domanda chiusa (risposta SI-NO), relativo ai temi che sono stati dibattuti.

Sostanze ed aspetti legali

Gli item 1,2,3,4,5 indagano circa le competenze dei giovani, riguardo gli aspetti legali del consumo e/o possesso di sostanza stupefacente.

Alcool ed aspetti sociali

Gli item 9 e 10 intendono valutare, seppur sinteticamente, gli aspetti sociali e gli atteggiamenti dei ragazzi, verso il fenomeno dell'uso/abuso di alcool.

Sostanze ed aspetti sanitari

Gli item 6,7,8,11 e 12 indagano le conoscenze dei giovani studenti, circa la pericolosità delle sostanze sulla salute.

Il gruppo di Prevenzione, somministra un questionario informativo ad ogni alunno, sia in fase di ingresso (ex ante)(**Tab. 2**), sia in fase di uscita (ex post)(**Tab. 3**). Somministriamo quindi, circa quattromila questionari l'anno. Dobbiamo idearli, scriverli, fotocopiarli, recapitarli, ritirarli, ordinarli per età, conservarli ed infine valutarli statisticamente. Una attività enorme, da inserire sempre nell'ambito del tempo messo a disposizione.



Tab. 1 - Questionario

Questionario anonimo - non firmare - puoi confrontarti con i tuoi compagni mentre lo compili

- 1- L'uso personale di sostanze stupefacenti è legale in Italia
Si
No
- 2- La legge italiana distingue tra "droghe leggere" e "droghe pesanti" anche rispetto ai reati connessi
Si
No
- 3- La "cessione" di una qualunque sostanza stupefacente è un reato penale che prevede fino a tre anni di carcere
Si
No
- 4- coltivarsi delle piantine di marijuana in giardino è un grave reato, punibile con la detenzione fino a tre anni
Si
No
- 5- essere trovati in possesso di una piccola quantità di marijuana può essere causa di una segnalazione alle autorità
Si
No
- 6- Il consumo di cannabis produce danni cerebrali
Si
No
- 7- La nicotina è una sostanza stimolante che crea dipendenza ed assuefazione
Si
No
- 8- Una sola pasticca di ecstasy può essere sufficiente a provocare la morte, anche se è la prima volta
Si
No
- 9- Ogni anno in Italia muoiono più di quarantamila persone per abuso di alcool, escludendo le vittime di incidenti stradali, sul lavoro o in casa.
Si
No
- 10- Prima di guidare, un neopatentato può bere al massimo un paio di lattine di birra (o equivalente)
Si
No
- 11- Bere alcolici o fumare durante la gravidanza è innocuo per il nascituro perché la placenta ha una ottima funzione protettrice
Si
No
- 12- annusare colla, solventi, vernici, "popper", produce un senso di stordimento transitorio. Purtroppo procura danni permanenti al sistema nervoso
Si
No

Complessivamente, sono stati somministrati 2175 questionari ex ante e 2198 ex post. Di questi, ne sono stati valutati statisticamente 4260, la metà di prima somministrazione, ed altrettanti di seconda. Sappiamo che 1020 sono relativi a studenti di scuola media, ed i restanti 3240 sono compilati da ragazzi di scuola superiore. Non è stato possibile, distinguere tra maschi e femmine.

Risultati

Valutare l'efficacia di un lavoro di prevenzione, è una operazione complessa. I risultati del questionario ex post, dimostrano dei cambiamenti di atteggiamento e di opinione veramente importanti.

Ciò che più gratifica è l'attestazione di stima, in forma scritta e non, che ci elargiscono docenti e studenti in ogni

occasione, con ripetute richieste di nuovi interventi, più estesi e più frequenti.

Sostanze ed aspetti legali

Analizziamo le risposte degli studenti, PRIMA dell'intervento in aula: il 19% dei giovani intervistati, ritiene legale l'uso personale di sostanze stupefacenti (item 1); il 53% ritiene che la legislazione attuale, distingue tra

droghe “leggere” e “pesanti” (item 2); il 12% si dice convinto che la cessione di sostanza stupefacente, non sia un grave reato penale (item 3); ben un ragazzo su quattro, considera legale la coltivazione di piante di cannabis (item 4). All’item 5, risponde correttamente l’88% dei giovani intervistati, consapevoli di poter ricevere una segnalazione per possesso di sostanza stupefacente; in sede di dibattito in aula, emerge però che i ragazzi non sanno identificare quale Autorità eroghi la segnalazione (il Prefetto), e molti, non quantificabili, ritengono che questo possa avvenire soltanto se la quantità di sostanza è considerevole, cioè, secondo loro, non per una “canna” o due (1).

In sintesi, è ben chiaro che, dal punto di vista dei rischi legali collegati all’uso di sostanze, i ragazzi vivono in un regime di grave disinformazione, che li espone a rischi seri e con possibili conseguenze permanenti rispetto, ad esempio, all’ingresso nella vita lavorativa.

Analizziamo ora le risposte agli stessi item, nella somministrazione ex post: all’item 1, la percentuale di coloro che considerano legale l’uso personale di sostanze stupefacenti, scende drasticamente al 3%, ed anche coloro i quali credono nella distinzione legislativa tra droghe leggere e pesanti, scende verticalmente al 7% (item 2), confrontato al 53% delle risposte ex ante. Significativa, è anche la variazione del 5% di risposte corrette all’item 3, ma ancor più sorprendente, è la quasi totalità di risposte corrette all’item 4, secondo il quale, quasi tutti i ragazzi intervistati dopo il dibattito in aula, si dichiarano consapevoli che la coltivazione di piante di cannabis, è un reato grave. Meno significativa, la variazione

all’item 5 (segnalazione del Prefetto), ma consideriamo che scompare quel 3% di non risposte, indice di inconsapevolezza od ignoranza, circa alcuni importanti aspetti legali.

Alcool ed aspetti sociali

L’item 9, indaga circa la percezione del fenomeno alcool relativo al danno sociale. Alla prima presentazione del questionario, quasi un ragazzo su tre, riteneva eccessivo il numero di circa 25.000 deceduti annui per abuso alcolico (2), in Italia. Abbiamo sempre chiesto, in aula, se fossero a conoscenza del numero dei morti per overdose da eroina: ebbene, nessun gruppo ha mai dato risposte con un numero inferiore ai tremila, quando in Italia questo dato si attesta sui circa 400 decessi l’anno (3). La percezione del danno sociale dell’alcool, è quindi ampiamente sottovalutata.

Per converso, il 90% di essi sa che un neopatentato, non può bere alcolici prima di mettersi alla guida.

Ad una analisi dei questionari ex post, l’82% dei giovani intervistati ritiene verosimile, dopo dibattito in aula, l’affermazione dell’item 9, secondo la quale l’alcool è responsabile di un così gran numero di vittime. Al questionario di verifica, infine, la totalità degli intervistati afferma di non poter bere prima di guidare.

Sostanze ed aspetti sanitari

Questi item sono quelli che, affrontati in aula, hanno consentito maggiormente di aprire il dibattito sui temi della dipendenza, dell’abuso, dell’uso problematico e dei risvolti non soltanto fisici, ma anche psicologici della dipendenza.

In sede di prima somministrazione, il 18% dei giovani afferma che la

cannabis non produce danni cerebrali (4,5). In qualche modo, ritengono che la cannabis sia meno dannosa del tabacco, dal momento che all’item seguente (item 7), ben i 93% dei ragazzi ritiene la nicotina, una sostanza in grado di creare dipendenza ed assuefazione. Il 17% degli studenti, non crede che una sola pasticca di ecstasy sia in grado di provocare la morte (6,7,8,9,10,11), cioè circa 340 ragazzi su 2000 intervistati (item 8). Anche la pericolosità dell’inalazione dei solventi (12,13), più diffusa tra i ragazzi di quanto gli operatori dei Servizi credano, è ritenuta non pericolosa dal 19% degli studenti (item 9), cioè da quasi un ragazzo su cinque. L’item 11, circa l’uso di sostanze in gravidanza, ottiene un risultato incoraggiante, già in sede di prima somministrazione. Purtroppo, raggruppando le risposte a questi item, rileviamo che circa un ragazzo su quattro, sottovaluta complessivamente i rischi per la salute, collegati all’uso di sostanze d’abuso.

La valutazione ex post dei questionari, ci mostra una riduzione verticale dei giovani con convincimenti “a rischio”, con una caduta di 10 o 15 punti percentuali, a seconda degli item considerati. Da questo si può trarre una considerazione di carattere generale, e cioè che una informazione corretta, ed un dibattito aperto, producono un cambiamento di opinione ed atteggiamento in senso positivo, sulla strada della consapevolezza e della “conoscenza critica”. Questo è particolarmente vero, a nostro modo di vedere, quando ci si rivolge ad a giovani “internet-nativi”, i quali sono troppo spesso abituati a ricercare in rete, quelle informazioni che tendono a minimizzare i rischi legati all’uso di sostanze.

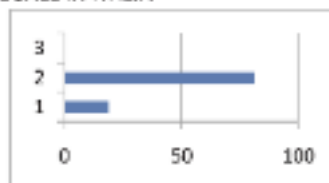
Tab. 2 - Ex Ante

**STATISTICHE SUL QUESTIONARIO INFORMATIVO SULLE SOSTANZA D'ABUSO
SOMMINISTRATO EX ANTE LA CONFERENZA ANNO SCOLASTICO 2010/11**

La statistica è stata effettuata su un campione di 1500 studenti

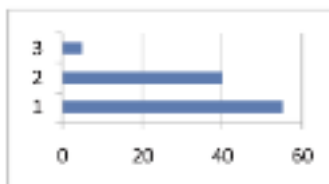
1) L'USO PERSONALE DI CANNABIS/HASHISH È PERFETTAMENTE LEGALE IN ITALIA.

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	19	285
NO	81	1215
NON RISPONDE	0	0



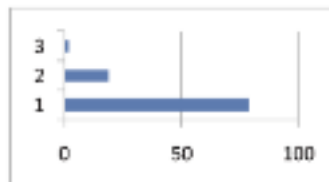
2) I TOSSICO DIPENDENTI DECEDUTI PER OVERDOSE DA ERIONA SONO CIRCA 600 L'ANNO IN ITALIA. QUELLI DECEDUTI PER ABUSO DI ALCOOL SONO 50 VOLTE TANTO.

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	55	825
NO	40	600
NON RISPONDE	5	75



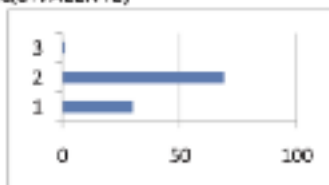
3) PER LEGGE, SI PUÒ ESSERE SEGNALATI ALLE AUTORITÀ SE TROVATI IN POSSESSO DI CANNABIS, INDIPENDENTEMENTE DAL QUANTITATIVO.

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	79	1185
NO	19	285
NON RISPONDE	2	30



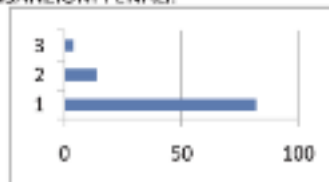
4) UN RAGAZZO CHE ABBAIA DA POCO OTTENUTO LA PATENTE (O PATENTINO), PRIMA DI METTERSI ALLA GUIDA, PER LEGGE PUO' BERE NON PIU' DI UN PAIO DI LATTINE DI BIRRA (O EQUIVALENTE).

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	30	450
NO	69	1035
NON RISPONDE	1	15



5) LA SEMPLICE CESSIONE DI UNA QUALUNQUE SOSTANZA STUPEFACENTE AD UN'ALTRA PERSONA ANCHE SE NON LEGATA AD UN PAGAMENTO PUO' FAR INCORRERE IN GRAVI SANSAZIONI PENALI.

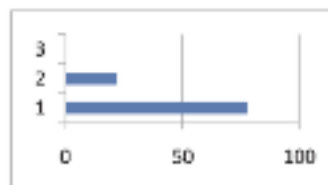
RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	82	1230
NO	14	615
NON RISPONDE	4	60



Tab. 2 - Ex Ante

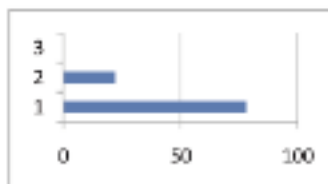
6) L'ASSUNZIONE ANCHE DI UNA SOLA PASTICCA DI ECSTASY ED ANCHE PER LA PRIMA VOLTA PUÒ PROVOCARE DANNI CEREBRALI PERMANENTI O PERSINO LA MORTE?

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	78	1170
NO	22	330
NON RISPONDE	0	0



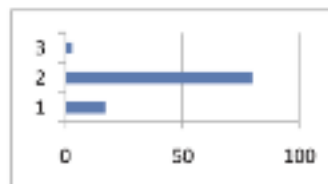
7) COLTIVARSI DELLE PIANTINE DI MARIJUANA IN GIARDINO È UN GRAVE REATO PUNIBILE CON LA DETENZIONE FINO A TRE ANNI

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	75	1125
NO	23	345
NON RISPONDE	2	30



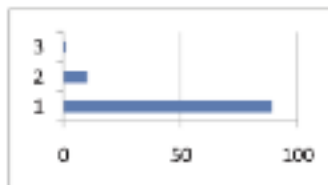
8) I COSIDDETTI "BREEZER" (COME IL BACARDI) SONO IN TUTTO E PER TUTTO DEI SUCCHI DI FRUTTA IN QUANTO NON CONTENGONO ALCOL

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	17	255
NO	80	1200
NON RISPONDE	3	45



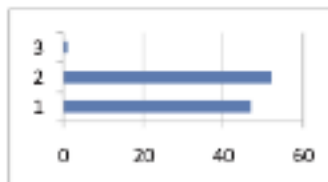
9) LA COCAINA CREA UN GRAVE STATO DI DIPENDENZA

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	89	1335
NO	10	150
NON RISPONDE	1	15



10) I COSIDDETTI "INALANTI" COME IL POPPER MA ANCHE LA COLLA, LA VERNICE, I SOLVENTI PROCURANO UN SENSO DI STORDIMENTO TRANSITORIO CHE PERÒ NON HA CONSEGUENZE PERMANENTI SULLA SALUTE

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	47	705
NO	52	780
NON RISPONDE	1	15



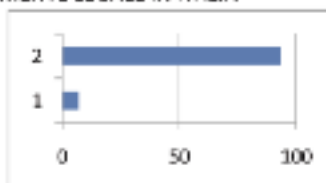
Tab. 3 - Ex Post

**STATISTICHE SUL QUESTIONARIO INFORMATIVO SULLE SOSTANZA D'ABUSO
SOMMINISTRATO EX POST LA CONFERENZA ANNO SCOLASTICO 2010/11**

La statistica è stata effettuata su un campione di 1500 studenti

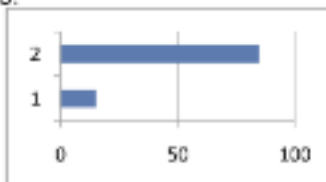
1) L'USO PERSONALE DI CANNABIS/HASHISH È PERFETTAMENTE LEGALE IN ITALIA.

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	7	105
NO	93	1395
NON RISPC	0	0



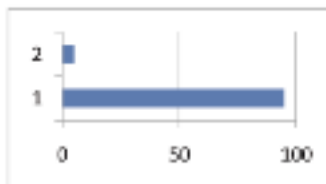
2) I TOSSICO DIPENDENTI DECEDUTI PER OVERDOSE DA ERIONA SONO CIRCA 600 L'ANNO IN ITALIA. QUELLI DECEDUTI PER ABUSO DI ALCOOL SONO 50 VOLTE TANTO.

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	15	1275
NO	85	85
NON RISPC	0	0



3) PER LEGGE, SI PUÒ ESSERE SEGNALATI ALLE AUTORITÀ SE TROVATI IN POSSESSO DI CANNABIS, INDIPENDENTEMENTE DAL QUANTITATIVO.

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	95	1425
NO	5	74
NON RISPC	0	0



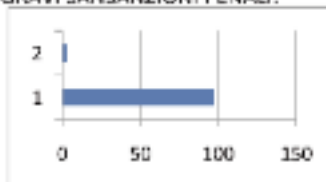
4) UN RAGAZZO CHE ABBA DA POCO OTTENUTO LA PATENTE (O PATENTINO), PRIMA DI METTERSI ALLA GUIDA, PER LEGGE PUÒ BERE NON PIÙ DI UN PAIO DI LATTINE DI BIRRA (O EQUIVALENTE).

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	13	195
NO	87	1305
NON RISPC	0	0



5) LA SEMPLICE CESSIONE DI UNA QUALUNQUE SOSTANZA STUPEFACENTE AD UN'ALTRA PERSONA, ANCHE SE NON LEGATA AD UN PAGAMENTO PUÒ FAR INCORRE IN GRAVI SANSAZIONI PENALI.

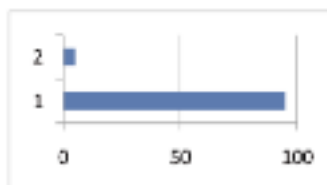
RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	97	1455
NO	3	45
NON RISPC	0	0



Tab. 3 - Ex Post

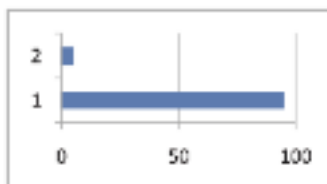
6) L'ASSUNZIONE ANCHE DI UNA SOLA PASTICCA DI ECSTASY ED ANCHE PER LA PRIMA VOLTA Può PROVOCARE DANNI CEREBRALI PERMANENTI O PERSINO LA MORTE?

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	95	1425
NO	5	75
NON RISPC	0	0



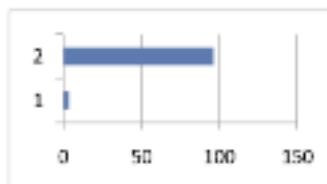
7)COLTIVARSI DELLE PIANTINE DI MARIJUANA IN GIARDINO è UN GRAVE REATO PUNIBILE CON LA DETENZIONE FINO A TRE ANNI

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	97	1455
NO	3	45
NON RISPC	0	0



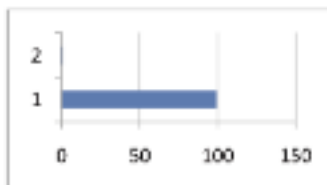
8)I COSIDDETTI "BREEZER " (COME IL BACARDI) SONO IN TUTTO E PER TUTTO DEI SUCCHI DI FRUTTTA IN QUANTO NON CONTENGONO ALCOOL

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	4	60
NO	96	96
NON RISPC	0	0



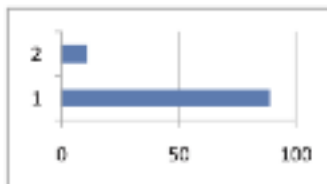
9)LA COCAINA CREA UN GRAVE STATO DI DIPENDENZA

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	99	1485
NO	1	15
NON RISPC	0	0



10) I COSIDDETTI "INALANTI" COME IL POPPER MA ANCHE LA COLLA,LA VERNICE, I SOLVENTI PROCURANO UN SENSO DI STORDIMENTO TRANSITORIO CHE PERÒ NON HA CONSEGUENZE PERMANENTI SULLA SALUTE

RISPOSTE	%	ALUNNI
SI	89	1335
NO	11	105
NON RISPC	0	0





Bibliografia

1. **T.U. sulle tossicodipendenze, D.P.R. 309/90 e successive modificazioni.**
2. **G.U. n° 175 del 29/07/2010 legge n° 120 Suppl. Ordinario n° 171 sulla sicurezza alla guida.**
3. **Dipartimento Politiche Antidroga, Relazione annuale al Parlamento 2012 sull'uso di sostanze stupefacenti e sulle tossicodipendenze in Italia.**
4. **EMCDDA 2010 Annual report on the State of the Drugs Problem in Europe; EMCDDA, Lisbon, Portugal, 2010.**
5. **Boyd Smith A., Smirniotopoulos J. G.:**
Review Imaging evaluation of demyelinating processes of the central nervous system.
Postgrad Med J; 86: 218-229, 2010.
6. **Kirilly E. et al.:**
Neuromorphological and functional effects of ecstasy during serotonergic damage and recovery.
BMC Pharmacol., 9(suppl 2): A42, 2009.
7. **Schifano, F.:**
A bitter pill. Overview of ecstasy (MDMA, ed MDA) related fatalities.
Psychopharmacol. (Berl), 173, 242-248, 2004.
8. **Mayer R., Zuccaro P., Pacifici R.:**
3,4 metilendiossimetamfetamina (MDMA, "Ecstasy"): recenti acquisizioni scientifiche.
Boll. Farmacodip. e Alcolis. XXII (3): 7-14, 1999.
9. **Puerta E., Aguirre N.:**
Methylenedioxyamfetamine (MDMA, 'Ecstasy'): Neurodegeneration versus Neuromodulation.
Pharmaceuticals, 4, 21-28, 2011.
10. **Milkman H. B., Sunderwirth S. G.:**
Craving for Ecstasy and Natural Highs: A Positive Approach to Mood Alteration.
SAGE ed, p. 113, 2009.
11. **Büttner A.:**
The neuropathology of drug abuse.
Neuropathol. and Applied Neurobiol., 37, 118-134, 2011.
12. **Duncan J.R., Dick A., Lawrence A.J.:**
Modeling adolescent inbalant abuse in rodents: the effects of toluene exposure on the developing brain.
Australian Neuroscience Society Annual Meeting, Auckland 31 January - 3 February 2011.
13. **Asadollahi A., Ahmad N. et al.:**
Volatile Substance Use Within Aged Population of Abwaz City / Iran, Epidemiologic View.
Middle-East J. of Scientific Res. 8 (1): 244-252, 2011.

Let's protect life from drugs and on the road. A multicentric study on the risk behaviour in young people related to the drugs, alcohol and tobacco use

Marco Forner *

Roberto Mayer °

Pasquale Russo •

Catia Lelli •

Introduction

The prevention team – The Rome A Complex Operational Unit, Healthcare Area related to Addictive Disorders - was established 10 years ago in the centre of Rome. It is involved in prevention and skill-life education programs among school students. Keeping in consideration such an experience, it has been decided that the only subject of the project will be school students. Particularly: two aspects of the teenagers health were considered: risk behaviour on the road and while driving as well as experimenting with/using/abusing drugs, alcohol and tobacco.

Through the involvement of the 1st Municipality, several governmental agencies jointed the project. Amongst them there is the Council Agency for Drug Addictions and the Rome Provincial ACLI – Italian Christian Workers Association – which made its offices available for a counselling service on Tuesday 5-7pm and advertised in the quarter. This is the 14th place providing such type of preventive assistance.

At the Ser.T. Riari located in the city center, there is a counselling office for

students opened every day from 3pm to 5pm. This activity is publicised by the prevention team every time they have a school briefing. This year the prevention plan is called: “Let's protect/defend life. From drugs. On the road”. The team will adopt the motto every year.

Objectives

The evaluation of intervention – intent is on improvement of the tools as well as the possibility to foster a transformation; to increase the level of knowledge of important social and health themes such as the abuse of substances, driving -related and the relationship between them - is the main purpose even through the employment in the message of the persons concerned.

Materials and Methods

Sample

The first contact with the schools involved in the prevention program, started at the end of August, before the beginning of the school year. The

schools which joined the project first are those which took part the previous year: Avogadro (2 school complexes), Mazzini, Visconti, S. Agata, Settembrini,

Albertelli and CIOFS. Following a convention arranged by the Capitol Agency for Drug Addiction – to which we were invited as briefers – a cooperation with the Socrate high School was established. More schools – Mozart (2 complexes) junior high school, second level college of science and foreign languages S. Giuseppe - joined the project. Therefore the team met students (82 classes-2000 students ca) in 13 places.

Materials

Each location in which the prevention activity is performed is subjected to a reconnaissance. This is done by the prevention team in order to evaluate the suitability of the tools provided (auditorium, audio, video, computers, screen, microphone, etc.) and to check if a personal computer is required to be used. This also happens for schools where briefings have previously been provided as some changes could occur. For example, some schools were provided with interactive whiteboards.

* Chief of Psychologist at SerT, ASL RM/A - Roma.

° Doctor at SerT, ASL RM/A - Roma.

• Nurse at SerT, ASL RM/A - Roma.



Tab. 1 - Questionnaire

**Anonymous Questionnaire – do not sign –
you can discuss with the other students while filling out the questionnaire**

- 1- Personal use of drugs is legal in Italy;
Yes
No
- 2- Italian law makes a distinction between “soft” and “hard drugs” even to what concerning committed crimes;
Yes
No
- 3- The “transfer” of any drug is considered a penal offence which foresee up to 3 years of detention;
Yes
No
- 4- Growing marijuana plants in house garden is a severe felony which is punishable with an up to 3 years of detention;
Yes
No
- 5- Being found with a small amount of marijuana could cause a warning from the authorities;
Yes
No
- 6- Cannabis consumption causes brain damage;
Yes
No
- 7- Nicotine is a stimulating habit and addiction forming substance;
Yes
No
- 8- Even a single pill of ecstasy can cause death;
Yes
No
- 9- Every year in Italy more than 40000 people die because of the abuse of alcohol, without taking into account road accidents, work or victims at home;
Si
No
- 10- Before driving, a newly licensed driver can have at most a couple of beers (or the equivalent);
Yes
No
- 11- Drinking alcohol or smoking during pregnancy is not damaging the unborn as the placenta has an excellent protective role;
Yes
No
- 12- Nervosa Sniffing glue, solvents, varnish or “popper” give a provisional sense of stunned condition. Unfortunately it causes permanent damages to the nervous system;
Yes
No

Such an activity is essential in order to prevent the cancellation of briefings due to the unsuitability of the facilities.

It is quite hard to arrange meetings with 82 classes spread over 13 different places whilst taking into account the shortage of time available for the team as well as the high number of school activities which have to be considered

while arranging a briefings calendar. We are accustomed to going to schools every Wednesday and Friday. Conferences are supposed to last two hours but they are usually finished in three. These routine meetings have to be added to the periods schools made available during the formative self – management. During that time students

ALWAYS invite the team for some special meetings in order to even involve the classes NOT subjected to the project.

The prevention team employs specific multimedia tools for every area of intervention, such as: a DVD called “Use your head”, to display issues concerning the road, alcohol and drugs risk behaviours. It is not superfluous to

remind how car crashes are the highest cause of death among Italian teenagers. It's a DVD sponsored by various Italian Ministries and produced by RAI EDUCATIONAL and SOCIETA' AUTO-STRADE. It is a surprisingly high-impact tool, effective not only on teenagers. Each DVD chapter is commented on and followed up by a discussion with the teenagers; slides about risky behaviours. Through these briefings the team informs teenagers about health and legal risks related to the use of all types of drugs (the new generation drugs, the designer drugs such as ecstasy or inhalants, etc.

The preparation of the 60 slides required an amount of time which was difficult to measure, approximately 3 months. Therefore, thanks to the stimulus provided by the teenagers, slides are also frequently updated. Students are provided with 6-7 informative brochures which means that the team usually deliver 12.000 brochures in the area/territory. Each school is provided with a handbook (made by the ACT) listing all of the services provided in the territory/area. We find all these information in the various offices providing it (ACT, AISCAT, ANIA, ISS, CONTRALCO, MODAVI, UOC...). All this in the remaining time available.

Each student involved in the project safe drive in sobriety receives a Fore-runner alcohol test (1500ca in a calendar year).

The team replied, sent and sorted approximately 400 emails. It is impossible to assess the number of phone calls received as well as the time spent on the telephone. Obviously we do not have duty mobile phones. We have also received a large amount of mail as well as faxes.

Even though the DVD is effective on all age groups, it is only introduced to the students in the last year of high school classes as they are about to obtain or have obtained their driving license.

The vision, comment and post-slides discussion on the abuse of substances is very important for all of the high school students as well as for those of the last year of the junior high school because of the beginning of the "age of experimentation" (which has drastically decreased in the last 10 years). Meetings are held with each class. Through the information and the discussion the team will make students aware of the risk associated with using drugs, giving a contribution in forming a critical thought linked to stereotypes about the "trip".

The only requirement for these meetings is the school has to provide the sound system, microphones and computer.

Methods

Each meeting lasts approximately two hours and occurs during school activities. The team believes that the abuse of substances issue is better treated with no teachers present. Nonetheless, this aspect can be agreed each time depending on the needs of the hosting School. On the other hand, viewing the road safety DVD is recommended to be conducted under the teachers' supervision because the effectiveness of the message is certain – as it is addressed to adult's perception and because teachers themselves can play the role of educators.

In order to evaluate the effectiveness of the intervention and prevention, a couple of days before the briefing an anonymous questionnaire (**Tab. 1**) is provided to the students. The same questionnaire is provided after each briefing. In such a way it is

possible to evaluate the effectiveness of the project. Results are delivered to the school along with a short report and with the prevision – as conducted previously - to have a scientific publication with the schools who participated in the project mentioned.

Questionnaire structure

The questionnaire consists of 12 yes/no questions related to the treated topics-

Substances and legal aspects

Questions 1 to 5 are related to the teenagers' knowledge of the legal aspects, the consumptions and the possession of drugs.

Alcohol and social aspects

Questions 9 and 10 have to briefly evaluate teenagers behaviours toward the alcohol use.

Substances and health aspects

Questions 6,7,8,11 and 12 examine the teenagers knowledge of the impact of drugs on health.

The prevention team delivers the questionnaire to each student in both, entering phase (ex ante)(**Tab. 2**), and getting out phase (ex post)(**Tab. 3**). An average number of 4000 questionnaires per year are delivered.

We have to create them, write, copy, deliver, catalogue, conserve and evaluate them from a statistical point of view. It's a huge work to perform together with the other team activities.

Overall, 2175 questionnaires ex ante and 2198 ex post have been delivered. 4260 have been statistically evaluated, half of the first delivery and half of the second. We know that 1020 of them have been completed by junior secondary school students while the remaining 3240 by high school students. It wasn't possible to distinguish between male and female.



Tab. 2 - Ex Ante

FIGURES OF THE INFORMATIONAL QUESTIONNAIRE RELATED TO SUBSTANCES OF ABUSE DELIVERED EX ANTE THE CONFERENCE, SCHOOL YEAR 2010/2011

Statistics have been taken on a sample of 1.500 students

1) PERSONAL USE OF HASHISH/CANNABIS IS PERFECTLY LEGAL IN ITALY

	%	STUDENTS
YES	19	285
NO	81	1215
NO REPLY	0	0

2) DRUG ADDICTED DECEASED BECAUSE OF A HEROIN OVERDOSE IN ITALY ARE ON AVERAGE 600. THE ONE DECEASED FOR ALCOHOL ABUSE ARE 50 TIMES MORE.

	%	STUDENTS
YES	55	825
NO	40	600
NO REPLY	5	75

3) BEING FOUND WITH AN AMOUNT –IT DOES NOT MATTER WHAT QUANTITY - OF MARIJUANA COULD CAUSE A WARNING FROM THE AUTHORITIES

	%	STUDENTS
YES	79	1185
NO	19	285
NO REPLY	2	30

4) BEFORE DRIVING A NEWLY LICENSED DRIVER CAN HAVE AT MOST A COUPLE OF BEERS (OR THE EQUIVALENT)

	%	STUDENTS
YES	30	450
NO	69	1035
NO REPLY	1	15

5) THE "TRANSFER" OF ANY DRUG IS CONSIDERED A PENAL OFFENCE WHICH FORESEE UP TO 3 YEARS OF DETENTION

	%	STUDENTS
YES	82	1230
NO	14	615
NO REPLY	4	60

6) EVEN A SINGLE PILL OF ECSTASY (AND EVEN ASSUMED FOR THE FIRST TIME) CAN CAUSE DEATH

	%	STUDENTS
YES	78	1170
NO	22	330
NO REPLY	0	0

7) GROWING MARIJUANA PLANTS IN HOUSE GARDEN IS A SEVERE FELONY WHICH IS PUNISHABLE WITH UP TO 3 YEARS OF DETENTION

RISPOSTE	%	STUDENTS
YES	75	1125
NO	23	345
NO REPLY	2	30

8) THE SO CALLED "BREEZERS" (SUCH AS BACARDI) ARE FRUIT JUICES AS THEY DO NOT CONTAIN ALCOHOL

RISPOSTE	%	STUDENTS
YES	17	255
NO	80	1200
NO REPLY	3	45

9) COCAINE PROVOKES A SEVERE STATE OF ADDICTION

	%	STUDENTS
YES	89	1335
NO	10	150
NO REPLY	1	15

10) THE SO CALLED INHALANTS SUCH AS "POPPER", GLUE, SOLVENTS, VARNISH GIVE A PROVISIONAL SENSE OF STUNNED CONDITION. UNFORTUNATELY IT CAUSES PERMANENT DAMAGE TO THE NERVOUS SYSTEM

	%	STUDENTS
YES	47	705
NO	52	780
NO REPLY	1	15



Tab. 3 - Ex Post

FIGURES OF THE INFORMATIONAL QUESTIONNAIRE RELATED TO SUBSTANCES OF ABUSE DELIVERED EX POST THE CONFERENCE, SCHOOL YEAR 2010/2011

Statistics have been taken on a sample of 1500 students

1) PERSONAL USE OF HASHISH/CANNABIS IS PERFECTLY LEGAL IN ITALY

	%	STUDENTS
YES	7	105
NO	93	1395
NO REPLY	0	0

2) DRUG ADDICTED DECEASED BECAUSE OF A HEROIN OVERDOSE IN ITALY ARE ON AVERAGE 600. THE ONE DECEASED FOR ALCOHOL ABUSE ARE 50 TIMES MORE.

	%	STUDENTS
YES	15	1275
NO	85	85
NO REPLY	0	0

3) BEING FOUND WITH AN AMOUNT –IT DOES NOT MATTER WHAT QUANTITY - OF MARIJUANA COULD CAUSE A WARNING FROM THE AUTHORITIES

	%	STUDENTS
YES	95	1425
NO	5	74
NO REPLY	0	0

4) BEFORE DRIVING A NEWLY LICENSED DRIVER CAN HAVE AT MOST A COUPLE OF BEERS (OR THE EQUIVALENT)

	%	STUDENTS
YES	13	195
NO	87	1305
NO REPLY	0	0

5) THE "TRANSFER" OF ANY DRUG IS CONSIDERED A PENAL OFFENCE WHICH FORESEE UP TO 3 YEARS OF DETENTION

	%	STUDENTS
YES	97	1455
NO	3	45
NO REPLY	0	0

6) EVEN A SINGLE PILL OF ECSTASY (AND EVEN ASSUMED FOR THE FIRST TIME) CAN CAUSE DEATH

	%	STUDENTS
YES	95	1425
NO	5	75
NO REPLY	0	0

7) GROWING MARIJUANA PLANTS IN HOUSE GARDEN IS A SEVERE FELONY WHICH IS PUNISHABLE WITH UP TO 3 YEARS OF DETENTION

RISPOSTE	%	STUDENTS
YES	97	1455
NO	3	45
NO REPLY	0	0

8) THE SO CALLED "BREEZERS" (SUCH AS BACARDI) ARE FRUIT JUICES AS THEY DO NOT CONTAIN ALCOHOL

RISPOSTE	%	STUDENTS
YES	4	60
NO	96	96
NO REPLY	0	0

9) COCAINE PROVOKES A SEVERE STATE OF ADDICTION

	%	STUDENTS
YES	99	1485
NO	1	15
NO REPLY	0	0

10) THE SO CALLED INHALANTS SUCH AS "POPPER", GLUE, SOLVENTS, VARNISH GIVE A PROVISIONAL SENSE OF STUNNED CONDITION. UNFORTUNATELY IT CAUSES PERMANENT DAMAGE TO THE NERVOUS SYSTEM

	%	STUDENTS
YES	89	1335
NO	11	105
NO REPLY	0	0



Outputs

The evaluation of the effectiveness of a prevention work is a complex issue. The outputs of the ex-post questionnaire shows some important changes in public opinion and behaviour. What is most gratifying is the demonstration of respect – expressed orally or by letter - given by both teachers and students and confirmed by the request for more frequent and vast speeches.

Drugs and legal aspects

Let's examine students replies BEFORE the briefing: 19% of the interviewed students consider the personal possession of drugs to be legal (item 1); 53% believe that the current legal system makes a distinction between “hard” and “soft” drugs (item 2);

12% is sure that the “transfer” of drugs is not a serious penal felony (item 3); a student on four considers the cultivation of cannabis plants legal (item 4). 88% of the students replied correctly to question 5 as they are aware of the fact they can receive a warning from the authorities because of drug possession; during the debate it came to light that the students are not aware of which authority is responsible for the warning (Prefect), furthermore a non quantifiable number of them maintain that this happens just for the possession of a considerable quantity of drugs (not for a joint or two) (1).

In brief, it is clear that from a point of view of legal drug-related risks, students are misinformed. Such a position puts them in at risk which can have serious and permanent consequences including their entry into the working world.

Let's examine students replies to the same questionnaire after the briefing:

the percentage of those who considers the personal use of drugs legal dropped drastically to 3%, even those who believe there is a distinction between soft and hard drugs decreased markedly to 7% (question 2) if compared with the ex ante replies.

The variation of 5% of correct replies to question 3 is also important but even more significant is the almost the entirety of answers to question 4 were correct indicating that students are aware of the fact that growing cannabis plants is a severe felony. Less important is the variation of reply to question 5 (Prefect warning) even if the 3% of ‘no answers’ – indicated an ignorance and unawareness of legal aspects – is removed.

Alcohol and Social aspects

Question 9 examines the perception of the alcohol phenomena related to social damage. The results of the first questionnaire showed how one student in three considered the 25000 deaths per year in Italy caused by alcohol abuse (2) to be excessive. We have always asked if students were aware of the number of heroin overdose victims and no one has given a number lower than 3000 while in Italy there are averagely 400 deaths per year (3).

Therefore the perception of social damage caused by alcohol is highly underestimated. Conversely, 90% of them know that a newly licensed driver cannot have alcohol before driving. Analysing the ex-post questionnaire, 82% of the students think, after the debate, the statement 9 (alcohol is responsible for such a high number of victims) is credible. At the check questionnaire all of the interviewed stated they cannot drink before driving.

Drugs and health aspects

These questions –treated during the briefing – are those which opened the largest debate on topics such as: addiction, abuse, problematic use and psycho-physical consequences of dependencies.

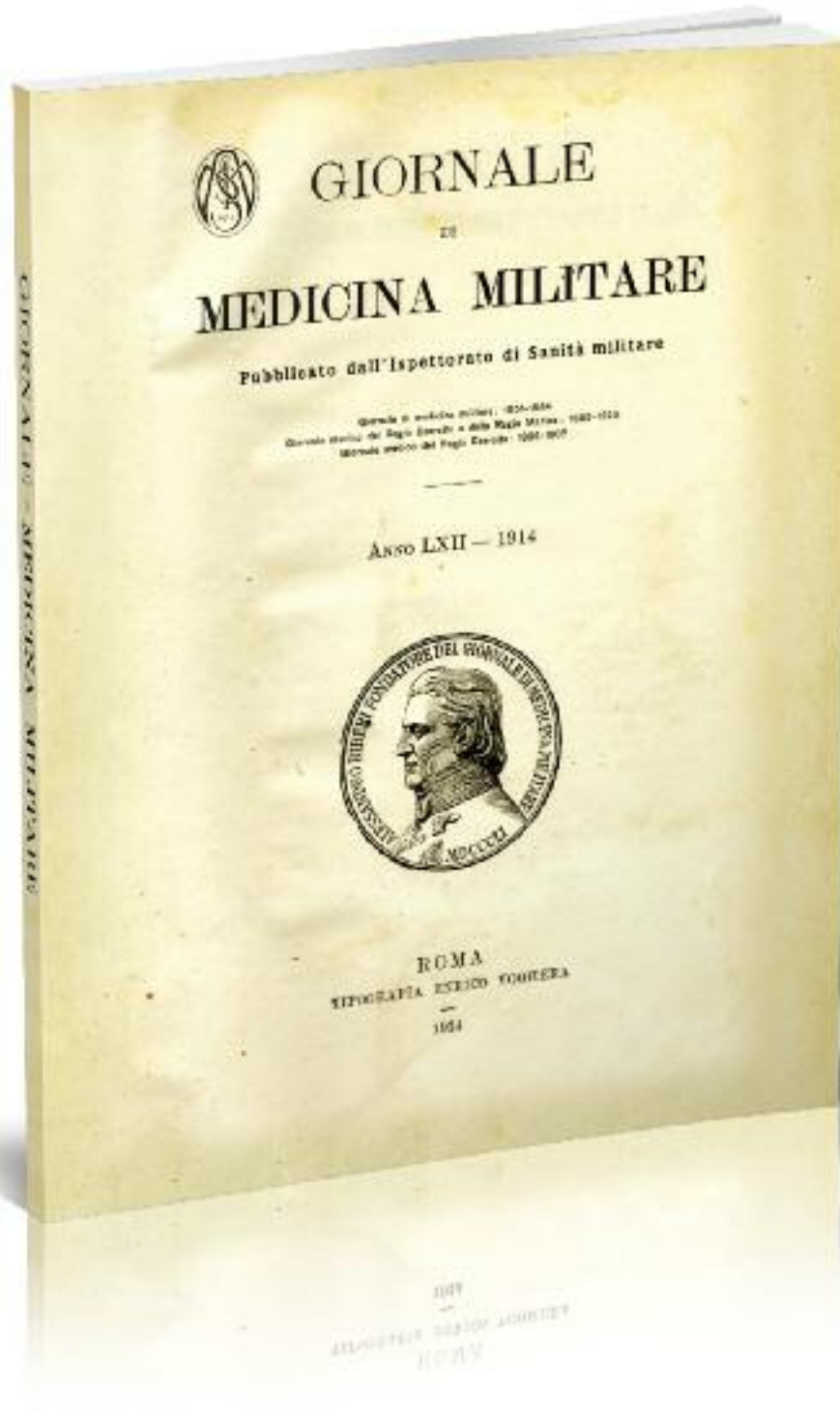
Results from the first questionnaire delivered indicate 18% of the students stated that cannabis use does not cause brain damage (4, 5). It was stated that, in a certain way they thought that cannabis is certainly less damaging than tobacco and the following question (7) shows how 93% of the students think nicotine creates addiction.

17% of the students don't believe that a single pill of ecstasy can cause death (6,7,8,9,10,11), which means almost 340 students on 2000 interviewed (8). The dangerousness of the inhalation of solvents (12,13) - more spread among students than the operators foresaw – is also underestimated and is not considered dangerous by 19% of students (9). Question 11 related to the use of drugs during pregnancy had an encouraging output during the delivery of the first questionnaire. Unfortunately, while grouping replies to these questions we can say that one student in four underestimates the health risk from the abuse of substances.

The evaluation of ex post questionnaire showed a vertical drop of students with an understanding of the risk (10-15%) depending on the questions considered. It is therefore possible to deduce a general consideration: correct information as well as an open debate produced a change of opinion and behaviour in a positive way through consciousness and “critical knowledge”. This is true especially when referred to the “net-generation” which is used to searching for all the information on the internet lessening the risk from the abuse of substances.

Un salto nel passato

SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1914





Un salto nel passato

SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE. CENTO ANNI FA: 1914

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI CASERTA

L'IPEREMIA PASSIVA ALLA BIER nella cura delle adeniti e in altre affezioni chirurgiche

NOTA PREVENTIVA

pel dott. Sebastiano Ruta, capitano medico

Ho avuto in questi mesi l'opportunità di applicare il metodo dell'iperemia passiva in un discreto numero di linfadeniti iperplastiche e suppurative; ed i risultati ottenuti con questo mezzo terapeutico furono fin dal principio così favorevoli da incoraggiarmi a continuarne l'uso sistematico nel trattamento di quelle affezioni glandolari.

I soggetti così curati sinora (dall'ottobre 1913 al gennaio 1914) oltrepassano già la cinquantina; ma io mi propongo di pubblicare in seguito, con tutti i dettagli ed il più ampiamente possibile, i risultati almeno di qualche centuria di casi, affinché si possa avere un criterio sufficiente per giudicare dell'efficacia del metodo.

Un metodo di cura per le adeniti, che dia una guarigione rapida e completa, senza lasciare cicatrici troppo visibili e deformi, è stato sempre uno dei desiderata della chirurgia pratica, giacché le ampie incisioni con enucleazioni, svuotamenti, raschiamenti ecc., mentre sono abbastanza dolorose, richiedono in generale per la guarigione un tempo piuttosto lungo, che si conta spesso a mesi.

Nella pratica medico-militare, poi, in cui l'affezione è frequentissima (il numero dei curati per sole adeniti veneree ha oscillato sempre in questi ultimi anni tra il 25 e il 30 per 1000 di forza) questo inconveniente non è da dispregiarsi, quando si osservano nei reparti speciali tanti di questi infermi, che guariscono solo dopo un tempo più o meno lungo e ripetuti atti operativi, raschiamenti, controaperture ecc., restando poi non di rado in uno stato tale di anemia e deperimento organico, da renderne necessario l'invio in licenza di convalescenza, a cure balneari ecc.

I nostri colleghi si sono perciò da gran tempo preoccupati di studiare quale mezzo per abbreviare la durata della malattia e quindi la degenza degli infermi nei luoghi di cura.

Nella pregevolissima memoria del Tenente colonnello medico *Virgallita* (la cura rapida delle linfadeniti inguinali suppurate col metodo della puntura-incisione. G. di Med. Mil. gennaio 1911) vi è un'esatta rassegna di questi studi, che datano dalla pubblicazione del medico di reggimento *Pitzorno* (1860) e sono stati continuati con grandi interruzioni, e, diciamo pure, con poca fiducia e perseveranza, fino ai nostri giorni(1). Il metodo, che ha dato finora i migliori risultati è quello che ha formato oggetto della suaccennata monografia del *Virgallita*, il quale lo ha largamente adoperato nell'ospedale militare di Roma, ottenendo con esso di ridurre a poco più di 15 giorni la durata media della cura dopo l'incisione.

Questi sono fatti oltremodo incoraggianti, e possiamo dire che il metodo dovrebbe restare come quello di elezione in molte forme di adeniti inguinali veneree.

(1) Nella mia prossima pubblicazione darò pure un ampio cenno storico di questi tentativi sia di chirurghi militari italiani che stranieri.

D'altra parte però, come l'egregio Autore stesso afferma, il metodo non è applicabile nelle notevoli iperplasie glandolari, negli ascessi molto vasti con glandole tumefatte e specialmente nelle adeniti tubercolari. In qualche caso poi, prima della puntura, è stato necessario favorire la fusione della ghiandola con impacchi caldi o emollienti.

Il metodo della *iperemia passiva* intanto si applica ugualmente a tutte le varie forme e stadi delle adeniti, sia nella fase d'ingorgo iperplastico, sia di suppurazione incipiente, sia di fusione incompleta con focolai più o meno profondi e multipli, sia di fusione completa, sia nelle adeniti di natura venerea, sia in quelle tubercolari.

È questa la ragione, che, dopo i risultati constatati personalmente nella Clinica Dermo-sifilopatica di Napoli(2) mi ha spinto a provarlo per la prima volta in questo ospedale, tanto più perchè non mi risulta che sia stato prima d'ora usato, fra tanti, dai nostri egregi colleghi, e sarò ben lieto, se esperienze ulteriori di altri, che voglia saggiare il metodo, mi daranno ragione.

CENNO STORICO DEL METODO. - L'applicazione dell'iperemia locale mezzo terapeutico è antica come la medicina stessa.

Fin dai tempi di *Ippocrate* si usarono, per favorire la risoluzione i processi flogistici, le coppette, le senapizzazioni, le pomate stibiate, i vescicanti, gl'impacchi caldi.

Ambrogio Pareo preconizzò l'uso dell'iperemia passiva locale per favorire il processo di ossificazione in callo osseo insufficiente; concetto seguito poi dal *Nicoladoni*, *Bruns*, *Thomas*, *Helferich* ecc.

Ma in generale il metodo ha avuta poca fortuna ed è stato usato solo empiricamente, prima dei geniali e lunghi studi di *Augusto Bier* che fin dal 1870 si dedicò a questa cura, pubblicandone dopo più di 15 anni di esperienze i risultati.

Dopo Bier, il metodo è stato largamente diffuso ed applicato nelle più svariate affezioni chirurgiche ed anche mediche. Usato dapprima nelle tubercolosi delle articolazioni, quindi in altre forme tubercolari, è stato in seguito adottato nelle infiammazioni e suppurazioni di qualunque natura, come trattamento post-operatorio in vari interventi chirurgici, negli essudati pelvici, rigidità articolari, idrartri, ferite contuse, varici, congelazioni, cancrena senile, gonorrea, agalattorrea, affezioni del sistema nervoso centrale, affezioni oculari, tubercolosi polmonari ecc.

In generale le malattie chirurgiche infettive, e specialmente quelle acute, si giovano a preferenza della iperemia da stasi, mentre l'iperemia attiva dà risultati migliori nelle affezioni non batteriche e croniche.

IN CHE CONSISTE IL METODO. - Il Bier parte da questo concetto, che in ogni accrescimento e rigenerazione si determina un'iperemia locale tanto più intensa quanto più rapido ed energico si svolge l'accrescimento; e quindi in ogni focolaio morboso le reazioni dell'organismo come sforzo curativo utile della natura si manifestano sempre con una vivace iperemizzazione dei tessuti.

Vedremo fra poco la dimostrazione istologica di questo principio. Intanto bisogna fare la necessaria distinzione tra l'iperemia attiva e quella passiva, di cui la prima dà una corrente di

(2) Cfr. STANCANELLI. - Gior. Inter. delle Scienze Med., 1909, pag. 49.

Un salto nel passato

SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1914

sangue ricco di ossigeno e povero di anidride carbonica ed alcali liberi, la seconda dà una grande quantità di sangue ricco di anidride carbonica ed alcali liberi, e povero di ossigeno.

Per ottenere l'iperemia attiva, si possono usare vari mezzi, le *cassette-stufe di Bier*, le *docce d'aria calda di Frey* ecc.

L'iperemia passiva, che forma oggetto di questi studi, si può provocare - come è noto - sia per mezzo di *bende elastiche*, sia di ventose.

Non starò ora a descrivere tutte le specie di ventose, perfezionate principalmente dal Klapp, e che hanno le forme più svariate, per adattarsi alle diverse contingenze della pratica chirurgica, ginecologica, oculistica, otorinoiatria ecc. Il fatto importante è che la ventosa, come fa notare il Bier, agisce a grande profondità, provocando un'iperemia da stasi, la quale, quando la rarefazione dell'aria sia molto forte, raggiunge i gradi più alti fino al completo ristagno del circolo mentre, quando la rarefazione è meno intensa, si produce anche un'iperemia arteriosa, e così si ha un'azione mista.

MECCANISMO D'AZIONE DELL'IPEREMIA PASSIVA. - L'esame istologico di regioni ed organi trattati con l'iperemia passiva fa notare gli stessi fenomeni dell'infiammazione:

- a) rallentamento della corrente sanguigna;
- b) dilatazione dei capillari;
- c) diapedesi leucocitaria;
- d) produzione di trasudati ed essudati.

Quando l'applicazione è sufficientemente prolungata, come ha osservato il Laccetti(1) si ha anche proliferazione degli elementi connettivali, e questo sia per stimolazione degli elementi fissi, sia perchè è favorita l'immigrazione degli elementi mobili necessari alla proliferazione stessa.

Quando vi si associa l'iperemia attiva, si ha impulso maggiore alla nutrizione e resistenza delle cellule, che diventano così più adatte alla riparazione della lesione.

Inoltre i fibroblasti e poliblasti immigrati acquistano la proprietà di agire come fagociti con un'attività superiore a quella dei leucociti polinucleari accorsi per chemiotassi positiva, riuscendo così a fare una detersione più completa del campo necrotico.

Con questi dati possiamo agevolmente comprendere le varie azioni spiegate dall'iperemia passiva:

1° *Azione analgesica*. - a) Per diluizione delle tossine batteriche, che le rende meno irritanti verso le terminazioni nervose. b) Per imbibizione dei nervi stessi e diminuzione della loro sensibilità.

2° *Azione battericida*. - a) Per iperleucocitosi locale. b) Per notevole disfacimento in sito dei leucociti stessi e conseguente dissoluzione di grande quantità di enzimi proteolitici nel siero. c) Per aumento del potere battericida del siero da accumulo di acido carbonico e consecutiva messa in libertà di alcali diffusibili. d) Per la sostituzione di un prodotto infiammatorio asettico ad uno settico. e) e forse anche per la distruzione dei batteri determinata da accumulo delle loro tossine.

3° *Azione riassorbente* dei prodotti essudativi flogistici.

4° *Azione dissolvente* dei prodotti organizzati residuali al processo infiammatorio.

5° *Azione eccitante* sulla infiammazione locale.

(1) *Riforma medica*, 1909, n. 17, 18 e 19.

L'IPEREMIA PASSIVA NELLE ADENOPATIE. - Questi vari effetti benefici, interpretati egregiamente dalle ricerche di laboratorio, vengono intanto a manifestarsi pienamente nella clinica.

Il metodo infatti si applica bene nelle adeniti irritative iperplastiche senza tendenza alla suppurazione, in cui favorisce il riassorbimento molto meglio e più rapidamente che con i soliti impacchi.

Nelle adeniti in fase presuppurativa o di suppurazione appena incipiente, si può avere non di rado la sterilizzazione completa del campo infiammatorio, e quindi la regressione del processo senza apertura all'esterno: negli altri casi viene sempre abbreviato grandemente il decorso.

Nelle adeniti suppurate, praticandovi una piccolissima incisione centrale, si ha, dopo lo svuotamento del pus, una copiosa essudazione sierosa ed in fine un processo infiammatorio organizzante con risoluzione completa.

Nelle adeniti suppurate ed aperte spontaneamente con margini scollati ed atonici, si riesce spesso ad arrestare la minacciante necrosi, ed i lembi cutanei riacquistano in breve tutta la loro vitalità(1).

Nelle adeniti tubercolari torpide non tendenti alla suppurazione si ha un riassorbimento abbastanza rapido, anche senza i preparati jodici. Associando poi il metodo dell'iperemia alle iniezioni jodiche, si hanno risultati veramente brillantissimi. In questi casi si deve usare l'iperemia mista, attiva e passiva.

TECNICA. - Io adopero le ventose di Klapp, di cristallo arrotato, fornite di apparecchio aspirante di gomma. Esse sono di varie forme (circolari, ovalari più o meno allungate), e diverse grandezze, per potersi adattare ad ogni contingenza, essendo importante che tutta la regione ammalata venga compresa nella ventosa.

Se si tratta di adeniti non aperte, si applica senz'altro la ventosa sterilizzata sulla parte, previa tricotomia e disinfezione della cute con alcool e tintura di iodo. La durata delle applicazioni è di 15' a 20' per la prima seduta e fino a 30'-40' e più per le successive, avendo però la precauzione d'intercalare ogni 5' qualche minuto di sospensione nell'applicazione (in media 2'). Le sedute sono a giorni alterni: raramente è necessario farle quotidiane.

Se si tratta di adeniti in fase suppurativa, con raccolta anche poco estesa, previa asepsi locale alla Grossich e anestesia con stovaina o cloruro di etile (od anche senza anestesia, essendo l'operazione per se stessa poco dolente), pratico al punto ove si rileva la fluttuazione, una incisione brevissima di non più di mezzo centimetro, ed applico subito sulla parte la ventosa sterilizzata. Contemporaneamente all'iperemia passiva dei tessuti si verifica una notevole aspirazione del pus pel tramite della ferituccia. In qualche caso - ma raramente - è necessario rimuovere con una sonda ottusa qualche piccolo grumo o cencio necrotico che occluda il tragitto. Se si produce una copiosa fuoriuscita di sangue venoso, basta sospendere l'aspirazione per qualche minuto, e poi continuare senz'altro.

La durata delle applicazioni, così pure le sedute successive sono regolate come per le adeniti chiuse.

(1) Un fatto veramente notevole di questo genere lo ebbi nel carabiniere V... Luigi della legione di Napoli, rimasto soli 13 giorni in cura all'ospedale (letto n. 25 reg. mese ottobre osservazione VII).



Un salto nel passato

SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1914

Al termine di ogni seduta s'introduce un brevissimo zaffo sterile tra le labbra della ferita per tenerle beanti, e vi si applica una medicatura occlusiva asettica.

Ordinariamente dopo poche sedute sparisce del tutto il pus, e si ha solo siero, dapprima un po' ematico, poi più chiaro, infine assenza di secrezione, e la piccola ferita si cicatrizza, mentre l'infiltrazione glandolare e periglandolare si riassorbe completamente(1).

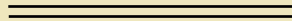
Nelle adeniti già aperte precedentemente, a decorso torpido e lento, l'applicazione dev'essere più prolungata (fino ad un'ora o più) specialmente nelle adeniti tubercolari: in queste si deve inoltre cercare di ottenere una rarefazione non molto intensa, il che è facile, regolando l'aspirazione della palla di gomma, per aversi così un'iperemia mista.

VANTAGGI DEL METODO. - Il metodo si raccomanda principalmente:

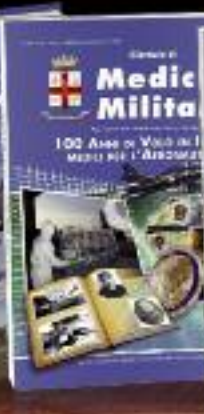
- 1° per la sua semplicità;
- 2° per l'assenza di fenomeni secondari spiacevoli;
- 3° per la quasi completa indolenza della manovra, seguita da un senso di benessere, per cui l'ammalato reclama egli stesso l'applicazione;
- 4° per la rapidità notevolissima dell'azione curativa;
- 5° per la mancanza di deformità cicatriziali consecutive;
- 6° per il fatto, che riesce spesso ad evitare qualsiasi atto operativo, anche la semplice puntura. Nei casi rarissimi, in cui si debba ricorrere in seguito a qualche atto operativo meno economico, questo resta ad ogni modo facilitato grandemente per le favorevoli condizioni della parte.

Prima di finire, adempio al gradito dovere di ringraziare sentitamente il sig. Tenente colonnello medico Pronotto cav. Benedetto, Direttore nell'ospedale militare principale di Caserta per avermi gentilmente permesso d'iniziare e fornito i mezzi di proseguire l'applicazione del metodo nel reparto a me affidato.

Caserta, gennaio 1914.



(1) Uno dei casi più fortunati l'ho avuto in persona di una guardia di finanza gentilmente direttami dal collega caporiparto di 1ª chirurgia, con voluminosa adenite tubercolare del collo già fusa in gran parte, in cui, malgrado le difficoltà materiali di tener ferma la ventosa per l'ubicazione della lesione, si riuscì a guarire l'infermo in non più di 6 sedute.



Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.



postatarget
magazine

Tariffa Pagata
Aut. PT Magazine Editori SMA N.2128/2005
valida dal 1/1/2008

Posteitaliane