



LA SANITA' MILITARE NELLA GRANDE GUERRA



1915 - 2015

Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico del Ministero della Difesa

Direttore Responsabile

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

Presidente Comitato Scientifico

Gen. Isp. Capo CSA *Enrico Tomao*

Comitato Scientifico

Magg. Gen. *Francesco Tontoli*

Col. sa. (vet.) t. *Marco Reitano*

Amm. Isp. *Enrico Mascia*

Gen. Div. *Vito Ferrara*

Magg. Gen. *CRI Gabriele Lupini*

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

Isp. Naz. II.VV. *CRI S.lla Monica Dialuce Gambino*

Gen. B. GdF *Beniamino Colagrosso*

Dir. Cen. PS *Roberto Santorsa*

Referenti Scientifici

Magg. me. *Massimiliano Mascitelli*

Ten. Col. sa. (vet.) ISSMI *Salvatore Santone*

C.V. (SAN) *Vincenzo Aglieri*

Col. CSA rn *Claudio De Angelis*

Col. CC (me.) *Antonino Marella*

Ten. Col. me. *CRI Romano Tripodi*

Cap. me. GdF *Carlo Buonomo*

Dir. Med. PS *Alfonso Roca*

Redazione e Segreteria

Francesca Amato

Mosè Masi

Daniilo Di Mambro

Collaboratori

La traduzione dei testi è stata curata dalla Società:

AUTHENTIC ENTERPRISE SOLUTIONS SRL - Roma

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

Artigrafiche Picene S.r.l.

Via Pietro Capparoni, 21

Roma (RM)

Autorizzazione del Tribunale di Roma

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

Codice ISSN 0017-0364

Finito di stampare in marzo 2016

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

Esteri

€ 86,00 - \$ 125,20

Librerie

Sconto del 10% sull'importo annuo

Italia € 32,54

Esteri € 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 disguidi 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.

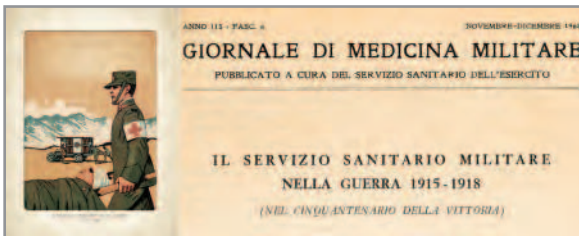




Sommario

123 Editoriale

125 La Sanità Militare nella Grande Guerra.



141 Il linfoma di Hodgkin nel personale militare. *
Hodgkin lymphoma in the military personnel.

Sebastiani N., De Angelis C., Rocchetti A., Vento R.

159 L'attività di Chirurgia generale al Celio oggi: attualità e prospettive. *

General Surgical activity in "Celio" Army Hospital in Rome today.

Mammana G.



167 Proposta di Trial multicentrico aperto, di fase II. Studio "LEN.T.I.G.O": LENTigo maligna trattata con Imiquimod Giornaliero in Occlusione. *

Open multicenter Trial proposal, phase II. "LEN.T.I.G.O." study: LENTigo maligna treated with Daily Imiquimod with Occlusion.

Astorino S.

177 L'agopuntura nelle terapie del dolore. *

Acupuncture in pain therapies.

Simonelli M.

187 Ricerca di ipotetiche sostanze stupefacenti su reperto compromesso. Nuove sostanze utilizzate come droghe ricreative. *

Search of hypothetical drugs on compromise finding. New substances used as recreational drugs.

Carreca G.

197 Analgesia e sedazione. Un protocollo preospedaliero per gli scenari tattici. *

Analgesia and sedation. A pre-hospital protocol for combat scenarios.

Lauretta F.



207 Indagine preliminare per la ricerca di Legionella in campioni di acqua. *

Preliminary study for the detection of Legionella in water samples.

Arcamone M., Fiocco E.

227 Ruolo dell'ecografia a supporto della consulenza fisiatrica nel giudizio di idoneità lavorativa nelle patologie da UEWMSDS *

The diagnostic sonography role in supporting physiatric expert advice in assessing suitability for work in EUWMSDS related pathologies.

Neri A., Pietroiusti A., Magrini A., Sciarra T., Simonelli M., Buccolieri C.

233 Validità dell'indagine clinica O.C.T. versus F.A.G. retinica nella diagnostica medico legale. *

Effectiveness of O.C.T. versus retinal F.A.G. in forensic diagnosis.

Salducci M.

* 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).

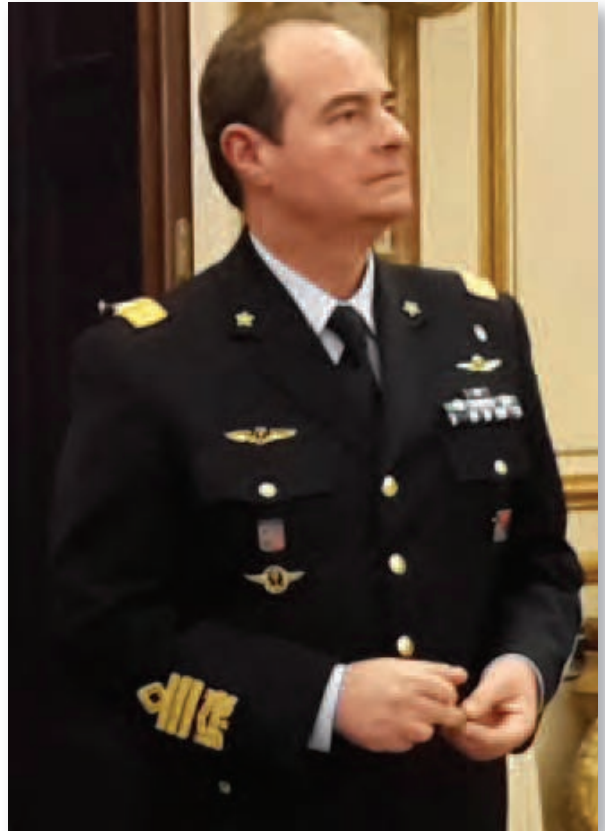
I lavori, le foto ed i supporti informatici rimarranno custoditi agli atti della Redazione, non restituiti anche se non pubblicati.





Editoriale

*L*a guerra del 1915-18 fu non solo la prima grande prova per l'Esercito e la Marina, riorganizzate dopo l'unificazione del Regno, ma fu anche una terribile sfida per la Sanità Militare. La guerra prevalentemente di posizione facilitò un'organizzazione costituita da Sezioni di Sanità di reggimento e Reparti di Sanità di battaglione, alcuni dei quali "someggiati" per lo sgombero dei feriti, e soprattutto una rete di ospedali da campo, divisionali e d'armata a cui si aggiunsero treni e navi ospedale. A questa complessa organizzazione ebbe un ruolo non secondario la Croce Rossa, con i suoi medici, infermieri e barellieri.



A questa eroica e gloriosa esperienza è dedicato il numero odierno del *Giornale di Medicina Militare*, con l'intento di ricordare quanti in quella circostanza hanno perso la vita in nome di un ideale che continua ad essere il nostro ideale, soccorrere il malato e il ferito, massima espressione della carità umana oltre che cristiana. Ma oltre che a mantenere viva la memoria di una luminosa pagina di eroi e di ideali, l'esperienza della I Guerra Mondiale ancora ci offre insegnamenti sullo sforzo organizzativo, sulla capacità degli interventi di medicina preventiva (basti pensare alle campagne vaccinali di massa, le disinfezioni e le disinfestazioni operate per arginare le epidemie, ecc), sulle tecniche di chirurgia d'urgenza, che non furono insignificanti persino per l'esito della guerra.

Ancora una volta la storia deve essere maestra di vita e ci deve ricordare che la Sanità Militare non ha solo il compito di umana solidarietà ma partecipa in modo determinante all'esito dei conflitti e all'efficacia dello strumento militare. E' in questo senso che acquistano valore anche gli articoli scientifici ospitati nel numero odierno a dimostrazione della vitalità culturale della Sanità Militare che ci fa ben sperare nel futuro della nostra organizzazione.

L'ISPETTORE GENERALE DELLA SANITA' MILITARE
Gen. Isp. Capo CSA Enrico TOMAO



IL SERVIZIO SANITARIO MILITARE NELLA GUERRA

1915 - 1918

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DEL SERVIZIO SANITARIO DELL'ESERCITO

IL SERVIZIO SANITARIO MILITARE NELLA GUERRA 1915-1918

(NEL CINQUANTENARIO DELLA VITTORIA)

Magg. Gen. Med. Prof. Ferruccio Ferrajoli

24 maggio 1915: l'Italia entra in guerra contro l'Austria-Ungheria, per combattere la sua ultima guerra di indipendenza, alla conquista di quei confini che la natura le ha assegnati:

«... oh primavera della Patria

oh giorni, ultimi giorni del fiorente maggio...». (CARDUCCI)

Dopo una lunga, trepida, esasperante attesa, in un tripudio giovanile, il popolo italiano corre alle armi, per l'affermazione di un ideale di giustizia, per la rivendicazione di diritti, la cui coscienza esso aveva maturato attraverso le dolorose, umilianti esperienze di un'Italietta, che dopo l'epopea risorgimentale, aveva fino ad allora vivacchiato, e che la fine vittoriosa di questa guerra di popolo avrebbe definitivamente sommerso.

La guerra, durata quattro lunghi anni, fu guerra di logorio, combattuta da un esercito aggrappato al terreno, in montagna e fra montagne, immerso nel fango delle trincee, nel quale i soldati marcivano, rattrappiti per mesi e mesi sotto il continuo, ininterrotto martellare delle artiglierie, sognando quasi come un bene lo scatto dell'assalto all'arma bianca, che li riportava nel sole e nella gloria. Fu guerra di popolo, che al fronte ed al combattimento offrì tutta la sua migliore giovinezza, che, all'interno del Paese, seppe resistere saldamente alle angustie di estenuanti privazioni, che, nonostante tutto, mantenne intatta la sua fede nei figli in armi ai quali aveva commesse le sue sorti. Fu guerra di sangue e di lutti, chè poche furono le famiglie che ne uscirono indenni, senza aver pagato il loro tributo di morti, di mutilazioni, di sofferenze.

Nelle fiamme di tanto immane conflitto, il Paese gettò tutte le sue migliori risorse umane.

Gli effettivi mobilitati, solo per l'Esercito, furono infatti, ben 5.728.277: di essi, 4.199.542 passarono per l'Esercito operante, nei vari anni di guerra e sui vari fronti, italiano, francese, albanese e macedone.

Il totale delle vite umane perdute in questa guerra dall'Italia, ammonta alla enorme cifra di 680.071, delle quali 406.000 per fatti bellici. Il solo Esercito contò 317.000 morti per ferite sul campo di battaglia, su un totale di morti per ferite — compresi, cioè, i morti per ferite presso gli ospedali o in casa propria (69.000) o in prigionia (16.000) — di ben 402.000.

I feriti furono 950.000, non comprendendo nel computo i feriti rimasti in prigionia, calcolati approssimativamente a circa 40.000, ed i feriti curati ai corpi: tale cifra, di 950.000, rappresenta il 16,57% del totale dei mobilitati.

Gli invalidi, a seguito di ferite o di malattie, furono, in complesso, 462.812, il che porta ad un totale di morti e di invalidi di ben 1.142.883 (1).

Una massa di perdite tanto considerevole, un numero di feriti così elevato stanno a dirci del carattere estremamente cruento, almeno per quei tempi, di un conflitto che vide l'impiego di armi e di mezzi in genere di offesa, in misura fino ad allora mai verificatasi. Nella guerra 1915-1918, infatti, dominò sovrana l'artiglieria che, coi suoi pezzi, dai 75 ai 305 e non di rado ai 420, era causa di lesioni ampie, profonde, anfrattuose, tanto vero che fra gli invalidi sopravvissuti (secondo cifre presentate al 2° Congresso di Medicina e Farmacia Militari del 1923) le cause di invalidità compaiono come ascrivibili per il 66% a ferite da armi di artiglieria e solo per il 23,5% a ferite da armi portatili.

In questa guerra si assiste perciò — a differenza di quanto si era registrato in tutti i conflitti precedenti, ove si eccettui quello russo-giapponese, che del fenomeno aveva offerto un primo, ma assai modesto accenno — alla inversione completa del rapporto fra morti per ferite e morti per malattie. Questi ultimi — che per il passato avevano sempre superato, e sempre notevolmente, i primi — nella guerra 1915-1918 e nel nostro Esercito, stanno ai morti per ferite nel rapporto di 10 a 80. Una proporzione così bassa per i morti per malattie, se è da riportare, come è ovvio, al carattere altamente cruento del conflitto, deve però, essere ascritta anche, e non certo in piccola parte, a merito dell'organizzazione sanitaria saputa realizzare a favore delle truppe: si trattò, infatti, non lo si dimentichi, di una guerra di logorio combattuta in montagna ed in trincea, in condizioni ambientali, cioè, di estre-

(1) Cfr. MANGANARO C.: « Il Servizio Sanitario Militare in guerra », Soc. Editrice Libreria, 1938, pag. 58.

CASARINI A.: « La Medicina Militare nella leggenda e nella storia », Collana Medico-Militare, vol. XX, a cura del *Giornale di Medicina Militare*, 1929, pag. 616.

mo disagio, che altrimenti avrebbero portato la morbilità a valori assai più elevati, per i quali il rapporto fra morti per ferite e morti per malattie non si sarebbe invertito o, per lo meno, non nella misura anzidetta (1).

Una guerra di tali dimensioni — fu chiamata, infatti, la grande guerra — con una massa così ingente di feriti e di ammalati e con tutti i problemi derivantini, non poteva non impegnare a fondo il servizio sanitario militare, cui sono affidate la salute e l'efficienza delle truppe e quindi, con queste, l'elemento primo per il felice esito di un conflitto. Come sempre nel passato, anche questa volta il Corpo Sanitario Militare, dai capi fino all'ultimo e più modesto gregario, seppe adempiere superbamente al suo dovere, con scienza e coscienza ed infinito spirito di sacrificio, assumendo ed assolvendo in pieno alle sue immense responsabilità: fattore, dunque, fra i primi — dopo il valore del soldato e la tenacia del popolo italiano — della vittoria che concluse la guerra, ciò che lo rese ancora una volta benemerito dell'Esercito e della Nazione.

Le lacune e le incertezze che, come in tutte le guerre, anche in questa si riscontrarono all'inizio della campagna nel funzionamento del servizio sanitario, furono non poche né di poco conto, da ascrivere in gran parte al numero impressionante, se paragonato a quello dei precedenti conflitti, del numero dei combattenti, al perfezionamento dei mezzi di distruzione specialmente per quanto riguarda l'impiego di artiglierie di grosso calibro e di portata considerevolissima, alla convinzione, purtroppo generale, che la guerra si sarebbe risolta in pochi mesi e, infine, alla comparsa di due nuove e potenti armi di offesa: quella aerea, con i suoi bombardamenti dall'alto, e

(1) E' chiaro che il rapporto fra ammalati e feriti risente, da un lato, delle condizioni epidemiologiche, e dall'altro, delle azioni belliche. Nel 1918, per esempio, sul nostro fronte, la morbilità nell'ottobre, al tempo cioè dell'acme della pandemia influenzale, ebbe a quadruplicarsi. In Albania e in Macedonia, zone malariche, il numero degli ammalati, presso quei nostri corpi di spedizione, ai ritorni epidemici saliva a proporzioni che per alcuni reparti raggiunsero fin l'80% della forza.

Così anche il rapporto fra ammalati e feriti fu nel 1917, rispettivamente, del 68,8% e del 31,2% per gli ufficiali e del 78% e del 22% per la truppa; ma tale media annuale non ha alcun riscontro con quelle mensili, essendo avvenuto che nel maggio-giugno, in occasione di cruentissime azioni belliche, il numero dei feriti ebbe ad uguagliare e superare quello degli ammalati. Lo stesso fatto si verificò naturalmente negli altri anni di campagna: nel giugno 1918, in relazione alla battaglia del Piave, la percentuale dei feriti (sempre riportata agli ammalati) in confronto del mese precedente, dal 7,6% e dal 4,4% qual'era per gli ufficiali e per la truppa, crebbe rispettivamente fino al 38,3% e al 27,4%, mentre nell'annata, le proporzioni complessive furono per gli ufficiali del 13,8% di feriti e dell'86,2% di malati, e per gli uomini di truppa dell'8,2% dei primi e del 91,8% degli altri.

(Cfr.: DE BERNARDINIS V.: « Sgombero dei malati in guerra ». Relazione al II Congresso Internazionale di Medicina e Farmacia Militari, Roma, maggio 1923, *Giornale di Medicina Militare*, vol. LXXI, fasc. VI-VII, 1923, pag. 267).

quella chimica, con l'azione micidiale dei gas asfissianti, vescicanti, irritanti e tossici. Elementi tutti, che, nel loro complesso, crearono una situazione del tutto nuova per l'esperienza d'allora, la quale richiese una speciale organizzazione sanitaria, molto più complessa e del tutto diversa da quella stabilita fin dal tempo di pace.

A tale scopo, il Servizio Sanitario Militare compì sforzi meravigliosi: ne risultò un'organizzazione che fu da tutti ammirata per originalità di concezione e che, per modernità di mezzi e di attrezzature, per preparazione tecnica e capacità del suo personale, fu tra le più perfette e degne dei tempi nel suo definitivo assetto e nelle sue caratteristiche tecniche particolari.

* * *

La deficienza numerica dei *quadri* rappresentò, all'inizio del conflitto, una delle maggiori e più gravi difficoltà da sormontare.

L'Esercito italiano, infatti, entrò in guerra con soli 770 ufficiali medici in s.a.p., nè la mobilitazione generale del maggio 1915, per la quale furono chiamati alle armi tutti i medici aventi obblighi di leva fino alla classe 1876 inclusa, pur essendo un provvedimento di larga portata, valse ad assicurare sufficientemente l'assistenza di un esercito tanto numeroso, dislocato su un fronte tanto aspro ed esteso per centinaia di chilometri.

Nell'aprile del 1916, furono perciò mobilitati ancora tutti i medici delle classi dal 1870 al 1875 e, successivamente, dopo una accurata e severa revisione, quelli riformati, appartenenti alle classi 1874, 1876, 1878, 1881 e 1884. Nel maggio 1916 — onde ripianare con elementi giovani le numerose ed impellenti necessità della prima linea, ove si aveva, per malattie, feriti e morti, un tremendo logorio dei quadri sanitari — furono ancora assunti in servizio, col grado di aspirante ufficiale medico, gli studenti dell'ultimo biennio di medicina, previo corso di istruzione nell'Università da campo di S. Giorgio di Nogaro: a un tale corso, della durata di quattro mesi, parteciparono 366 studenti (dei quali, 356 del quinto anno) raccolti nelle varie parti della zona di guerra (1).

(1) L'Università castrense continuò a funzionare per tutta la durata della guerra. Istituita con Decreto Luogotenenziale del 9 gennaio 1916 a S. Giorgio di Nogaro (Udine), a poca distanza dalle linee, essa era destinata ad accogliere, durante i mesi invernali, nei quali era minore l'attività bellica, numerosi studenti dell'ultimo biennio delle Facoltà mediche italiane, che prestavano servizio al fronte e che in tal modo potevano frequentare corsi accelerati di lezioni, alla fine dei quali venivano nominati, se non ancora laureati, aspiranti ufficiali o ufficiali medici, se avevano conseguita la laurea. Alcune migliaia di studenti in grigio-verde passarono per questa Facoltà Medica di guerra, sorta dal nulla, ospitata in grandi baraccamenti, nei quali trovarono sede sia gli Istituti biologici che le Cliniche, oltre, naturalmente, alle sale di studio, refettori, camerate, ecc.

Oltre che ai massicci richiami dei medici appartenenti alle categorie in congedo, si deve all'Università castrense, specie per ciò che riguarda il servizio di prima linea, se l'organizzazione sanitaria militare, riuscì a risolvere l'angoscioso problema del personale. Mentre all'inizio del conflitto, i quadri organici del Corpo Sanitario contavano meno di 800 ufficiali medici, già nel secondo anno di guerra il loro numero era salito a 14.050, dei quali 8.050 in zona di guerra (1.050 in s.a.p. e 7.000 di complemento) e 6.000 in zona territoriale. Alla fine della guerra, si avevano 874 ufficiali in servizio permanente effettivo e 16.884 delle categorie in congedo.

In nessuna guerra, quanto in una guerra di logorio, il *capitale umano* assume tanta importanza. Alle antiche finalità quindi del servizio sanitario, fino ad allora identificabili nell'assistenza ai malati ed ai feriti e nella realizzazione di condizioni igieniche sufficienti per i reparti, vennero ad aggiungersi l'esigenza di un reclutamento adeguato — col richiamo di classi anziane e l'arruolamento di classi giovanissime — oltre quella di un altrettanto adeguato recupero. Come mai nel passato, il servizio sanitario dovette tendere, realizzando una opportuna organizzazione, a *prevenire*, a *curare*, a *sgomberare* ed a *recuperare*.

Sulla base di tali concetti, il nostro servizio sanitario militare seppe far nascere pressochè dal nulla e seppe, nel corso della guerra, sapientemente perfezionare un'organizzazione sanitaria che corrispose pienamente alle molteplici e spesso ardue necessità, nei riguardi tecnici e nell'interesse militare e sociale.

Prevenire significa eliminare o, per lo meno, limitare al massimo le cause di malattia e tutte quelle condizioni che l'affermarsi di tali cause favoriscano.

Il Servizio Sanitario Militare nulla trascurò affinché tale principio, essenziale per il contenimento della morbosità, trovasse durante la guerra, nelle collettività militari, la sua più completa attuazione.

A dirigere questo complesso di Istituti fu chiamato il clinico chirurgo prof. Tusini, il quale riunì intorno a sé valentissimi colleghi, vero fior fiore dell'Università italiana, come il patologo prof. Galeotti, il farmacologo prof. Gazzetti, l'anatomo-patologo prof. Dionisi, l'anatomico prof. Salvi, il patologo chirurgo prof. Dominici, il neuro-psichiatra prof. Ottorino Rossi, il medico legale prof. Cevidalli, il pediatra prof. Allaria, l'ostetrico prof. Savaré, il clinico medico prof. Maurizio Ascoli: i quali, per l'insegnamento, potevano utilizzare l'abbondante materiale offerto da 15 ospedali da campo impiantati nelle vicinanze, oltre alle numerose formazioni profilattiche, nonchè disporre di un laboratorio chimico-batterologico. Una lapide, posta nella sala consiliare del Municipio di S. Giorgio di Nogaro, già aula magna dell'Università castrense, ricorda che dei medici ivi laureati, ben 150 caddero sul campo dell'onore:

«... delle fiorenti giovani schiere / centocinquanta / eroicamente caddero in battaglia / la morte confuse / lauri di scienza e di gloria». (Cfr. CASARINI A.: op. citata, pag. 579).

Fra tutte, fu la prevenzione contro le malattie infettive quella che più si impose e che costrinse l'organizzazione sanitaria a realizzare un servizio igienico - profilattico secondo schemi nuovi e con caratteri soprattutto tecnici e specialistici.

La difesa contro le malattie infettive, infatti, trovò purtroppo il nostro esercito quasi impreparato. I primi casi di colera, manifestatisi sulla fine di luglio del 1915 fra le truppe della III Armata sull'Isonzo e dovuti al contagio contratto nell'occupazione di trincee nemiche infette, furono il primo stimolo all'istituzione di quella difesa sanitaria dell'Esercito e del Paese, che in breve si affermò come concezione del tutto italiana, e che fu ammirata da tutte le missioni straniere (1).

Venne istituita una *Commissione Ispettiva* con ufficiali medici e funzionari della Sanità Pubblica, che, come organo consultivo ed ispettivo, estendeva la sua azione a tutte le Armate mobilitate e, nel campo delle malattie infettive, emanava disposizioni e ne controllava l'esecuzione fino alle prime linee, attraverso *Sezioni Ispettive*, create presso ogni intendenza d'Armata, composte di un medico militare e di un funzionario della Sanità Pubblica. Il territorio fu diviso in zone comprendenti gruppi di comuni, ed in ciascuna zona un ufficiale medico assunse le funzioni di ufficiale sanitario, per tutto quanto inerente a possibili casi di malattie infettive.

Creati così gli organi direttivi e di sorveglianza, fu organizzata tutta la difesa sanitaria attraverso il funzionamento regolare e rapido del servizio delle denunce, e, per gli accertamenti diagnostici, *laboratori batteriologici, chimici e tossicologici*, assai numerosi, vennero fatti funzionare in prossi-

(1) Il primo caso si ebbe nelle vicinanze di Villa Vicentina, nella zona occupata dalla III Armata, in quel settore del basso e del medio Isonzo dove l'Austria aveva concentrato in tutta fretta truppe provenienti dalla Galizia (regione nella quale, nell'inverno del 1915, le truppe austriache avevano accusato non pochi casi). L'infezione si diffuse a tutta la III Armata ed a parte della II.

Il maggior numero delle denunce fu raggiunto il 29 luglio con 255 casi, e la cifra più elevata di morti il 15 agosto. Nei mesi successivi, l'epidemia segnò una rapida discesa, ma un nuovo e più elevato rialzo si ebbe nel novembre (408 denunce il 14 novembre e 149 morti il 15 dello stesso mese), in coincidenza con la violenta azione spiegata dalla III Armata nel tratto Cormons - Canale; alla fine di novembre, una nuova discesa ed un piccolo rialzo ancora in dicembre. Complessivamente, nel 1915 si ebbero nell'esercito operante 15.744 casi con 4.229 morti. Le unità militari colpite furono 237; le truppe che dettero un numero più elevato di colerosi, furono quelle che prestavano servizio in trincea.

Nel 1916, si ebbero nell'esercito solo 283 casi, con 93 morti; nessuno negli anni successivi; sicchè, in tutta la guerra, si ebbero: 16.027 casi, con 4.322 morti, con una letalità quindi del 26,9 per cento colpiti.

(Cfr.: MEMMO G.: « Il Servizio Sanitario Militare nell'ultima guerra - Considerazioni e deduzioni per una guerra avvenire », *Giornale di Medicina Militare*, vol. LXXII, fasc. I, 1924, pag. 3).

mità delle truppe o annessi agli ospedali di isolamento: furono istituiti *locali di osservazione* per il ricovero di contatti o, comunque, di soggetti sospetti, *lazzaretti* per la cura dei sicuramente infetti e *convalescenziari* per i guariti, ma ancora da sorvegliare quali possibili elementi di diffusione dell'infezione.

Per assicurare il funzionamento sistematico e permanente del servizio di disinfezione, fu creata una apposita unità mobile, la *Sezione di disinfezione* (1). Queste unità dettero tanto buona prova, che alla fine della guerra, esse furono conservate negli organici di pace.

A completare l'organizzazione profilattica nelle prime linee, vennero pure istituiti *campi di bonifica*, con impianti di bagni, docce, attrezzature per disinfezione e disinfestazione, nei quali erano accolte le truppe al termine dei turni di trincea, o comunque, quando per ragioni particolari fossero da sottoporre a vigilanza igienica.

Una analoga organizzazione profilattica funzionava per quelle altre collettività (operai borghesi, profughi, prigionieri), che si venivano a trovare nella zona delle operazioni, a contatto delle truppe: particolarmente rigorosa, nei riguardi dei prigionieri di guerra.

Per una migliore difesa del Paese da possibili infezioni provenienti dal fronte e veicolate da soggetti in stato di incubazione, venne istituita una *zona contumaciale di 1° sgombero*, sotto la sorveglianza di una *Commissione di vigilanza*, nella quale tutti i feriti e malati, che rientravano nel territorio, sostavano, in ospedali di riserva adibiti a questo scopo, per un periodo di osservazione contumaciale della durata di 6 giorni, integrata da ricerche di laboratorio e da operazioni di disinfezione e di disinfestazione. Per i rientri dai fronti albanese e macedone, una analoga zona contumaciale, con ospedali a ciò specializzati, venne istituita nel territorio del Corpo d'Armata di Bari.

Vaccinazioni di massa — oltre che antivaiose, per la prima volta nel nostro esercito, anche antitifo-paratifiche ed anticoliche — vennero praticate alle truppe (2).

(1) Una per Armata ed una per Corpo d'Armata, forte di 80 uomini, articolata in due reparti più una squadra di riserva, che poteva funzionare o riunita o suddivisa; essa era fornita, oltre che di materiali sanitari e di oggetti vari per il particolare servizio, di due auto-stufe Giannoli, di un auto-potabilizzatore e di un bagno a doccia su autocarro. La funzione delle sezioni di disinfezione era quella di coadiuvare il normale servizio di igiene nei reparti, di provvedere alla disinfezione delle trincee, al risanamento del campo di battaglia, alla bonifica delle località occupate dalle truppe; in caso di epidemie, dovevano essere dislocate nelle località infette e quivi eseguire il proprio lavoro appoggiate ad un ospedale da campo destinato al ricovero di ammalati infetti o sospetti.

(2) Risultati di una così accurata organizzazione igienico-profilattica? Fra le truppe operanti, non si ebbe alcun caso di tifo esantematico, e nessun caso si ebbe di vaiolo negli anni 1915-'16-'17; per il morbillo e la scarlattina, si ebbero cifre medie di mor-

Una energica azione difensiva si rese necessaria contro la *malaria*, per un suo vivace risveglio tra le truppe combattenti dislocate sul litorale adriatico e specialmente fra quelle dei fronti macedone ed albanese, che portò nel 1918 alla denuncia di ben 85.032 casi, dei quali 29.382 rappresentati da forme primitive. Censimento pre-epidemico, denuncia, trattamento preventivo con il chinino dei sani, bonifica preepidemica dei recidivi, furono i canoni secondo i quali la profilassi antimalaria si svolse. Per le truppe operanti in zona malarica vennero impiantate infermerie speciali nella stessa zona di guerra, onde non sottrarre al fronte notevoli contingenti di combattenti, insieme ad ospedali per malarici ed a grandi convalescenziari; in zona territoriale, vennero istituite sezioni ospedaliere per malarici e depositi di convalescenza in zone alpestri e località salubri (1).

La *siero-profilassi antitetanica* — praticata su scala assai larga, chè tutti i feriti indistintamente la subivano — ridusse la morbosità appena allo 0,5 per mille e la mortalità per tetano fu appena di 1 su 33.000: risultati questi di grande significato, se comparati alla morbosità del 10 per mille constatata nella guerra russo-giapponese.

Servizi a carattere profilattico vennero istituiti contro i *congelamenti*, i *gas tossici di guerra* e contro le *malattie veneree*. Da ricordare il *servizio antitubercolare*, la cui organizzazione venne spinta al massimo di specializza-

bilità, rispettivamente, di 1,8 e 0,3‰, inferiori anche a quelle degli anni di pace; pochi casi si registrarono di meningite cerebro-spinale, tramite i periodici rifornimenti di truppe dal territorio, quale conseguenza dell'epidemia, già iniziata in Italia nel primo semestre del '15.

Ma, particolarmente probativi della bontà dell'organizzazione creata sono i dati relativi all'epidemia colerica ed all'endemia tifica. Per il colera, fra le nostre truppe — nelle sue due fasi ben distinte, la prima a carattere nettamente epidemico dal luglio 1915 al gennaio 1916, e la seconda a tipo episodico nel 1916 — si ebbero complessivamente 16.027 casi con 4.322 morti; solo 238 casi si ebbero però nel 1916 e senza alcun decesso, il che dimostra che l'infezione fu dominata dall'azione profilattica iniziata nel 1915. Nessun focolaio fu importato nel Paese, nessun intralcio subirono le operazioni militari.

Per ciò che riguarda il tifo addominale, i casi nell'esercito operante furono il 17,9‰ della forza media nel 1915, il 12‰ nel 1916, il 2,6‰ del 1917, l'1,3‰ nel 1918 e lo 0,2‰ nel 1919. Ciò, per merito delle vaccinazioni, che, iniziate sul finire del 1915, furono completate nel 1916 e ripetute negli anni successivi: si impiegò dapprima idrovaccino monovalente in soluzione acquosa col solo bacillo di Eberth ed attraverso tre inoculazioni e, successivamente, per la comparsa di numerose forme di paratifo B ed A, vaccino dapprima bivalente (T e B) ed infine trivalente (T, A e B), sempre in sospensione acquosa, per il quale ultimo veniva praticata una sola iniezione e ciò con grande vantaggio per il servizio.

(1) La mortalità, presso la III Armata, che vantò ben 50.000 denunce, non superò l'1‰. L'istituzione dei grandi convalescenziari consentì recuperi, in media ed all'incirca, dell'85‰: e ciò, nonostante che in alcune zone, come l'Albania, la morbosità fosse assai elevata (fino all'80‰ della forza dei reparti) e che le forme gravi fossero assai numerose.

zione con la costituzione in zona di guerra e nel territorio di reparti di accertamento diagnostico: nel Paese funzionavano numerosi centri sanatoriali e campi climatici in località adatte per clima, nelle varie ripartizioni del territorio (1).

L'organizzazione igienico - profilattica che il Servizio Sanitario Militare riuscì a realizzare nella guerra 1915 - 1918, rappresenta senza dubbio uno dei suoi meriti più grandi: non solo verso l'Esercito, che in tal modo vide contenuta la morbosità fra le truppe e mantenuta la loro efficienza bellica, ma anche verso il Paese, che, grazie ad essa, restò indenne da tutte quelle infezioni che facilmente allignano fra le truppe combattenti costrette a vivere in condizioni inevitabilmente antigiene e per di più a contatto sempre col nemico, su un fronte, che, per tal modo, finisce per essere una porta largamente aperta a tutte quelle infezioni che nel paese avversario potrebbero attecchire e svilupparsi.

Assicurare *la cura e l'assistenza* del grande numero di feriti e di ammalati, rappresentò per il Servizio sanitario militare fatica improba e sforzo logorante per i 4 lunghi anni che durò il conflitto.

L'organizzazione ospedaliera fu di mole tanto grandiosa da destare ammirazione e stupore negli stessi osservatori stranieri, non sempre, per costituzione, benevoli nei nostri riguardi (2).

Le unità sanitarie di ricovero, funzionanti sui vari teatri di guerra durante la lunga campagna, furono 453, di cui 233 ospedaletti da campo da 50 letti, 174 ospedali da campo da 100 e 46 da 200 letti; la capacità di questi ultimi fu assai spesso, per necessità di ospedalizzazione, portata fino a 300, 500 ed anche 1000 posti letto, in modo da costituire altrettanti ospedali stabili in zona d'operazione.

Nel territorio — dove già si disponeva in tempo di pace di 28 ospedali militari principali, di 2 ospedali militari succursali, di 31 infermerie presidiarie e di 6 depositi di convalescenza — si dovette cominciare con l'ampliare questi stabilimenti e quindi ad aumentarne il numero: per modo che l'Intendenza Generale dell'Esercito mobilitato aveva già fin dal 1916, a sua di-

(1) Presso ciascuna Armata ed, in zona territoriale, presso ciascun Corpo d'Armata, vennero istituiti *reparti di accertamento diagnostico*; a Roma, a Careggi e a Nervi, tre *centri sanatoriali di smistamento* per i tubercolotici restituiti dal nemico; *centri sanatoriali e campi climatici*, per le manifestazioni suscettibili di miglioramento, in località adatte e provvisti di tutti i mezzi per le cure fisiche ed elioterapiche.

(2) Uno storico americano, nello scrivere del servizio sanitario militare italiano, dice di essersi arrestato stupito davanti al numero degli ospedali da campo scaglionati lungo il fronte, durante l'offensiva italiana del 1917 su Trieste: « fra le migliaia di cannoni e milioni di bombe, 100.000 letti stavano suddivisi su un fronte di 20 miglia ». Cfr.: WOODS HUTCHINSON: « The doctor in War », Boston, 1918, cit. in PELLEGRINI F.: « Per il centenario del Corpo Sanitario Militare Italiano (1833-1933) », *Giornale di Medicina Militare*, LXXXI, fasc. 6°, 1933, pag. 421.

sposizione, 948 Ospedali di riserva dell'Esercito, 146 Ospedali territoriali della Croce Rossa, un ospedale del Sovrano Militare Ordine di Malta e 21 Depositi di convalescenza, con una capacità complessiva di 259.570 posti letto per uomini di truppa e 8.874 per ufficiali. Negli anni 1917-1918 i posti letto vennero portati a 306.963, ripartiti in 1.412 stabilimenti sanitari.

Il particolare più importante in una organizzazione di così vaste dimensioni, fu la specializzazione dei vari servizi ospedalieri, spinta fino alle prime linee del fronte, che rese possibile affidare sempre malati e feriti a medici tecnicamente competenti e sperimentati in quella data specialità, in stabilimenti provvisti di tutti i mezzi per la diagnosi e per la cura, i più adeguati e i più moderni. Ad una così giusta concezione organizzativa della cura e dell'assistenza si debbono, in particolar modo, i brillanti risultati conseguiti e, tra questi, specialmente gli elevati recuperi che poterono essere fatti da una così ingente massa di feriti e di malati, spessissimo nella stessa zona di guerra: recuperi di importanza spesso determinante ai fini militari e sempre di significato essenziale dal punto di vista umano e sociale. A vigilare su una così vasta organizzazione ospedaliera furono chiamate le maggiori illustrazioni delle varie cliniche universitarie e, nel territorio, vennero nominati 9 ispettori straordinari per le diverse specialità.

Per ciò che riguarda il servizio chirurgico nella zona delle operazioni, la dislocazione di unità e di personale specializzato fin sulle prime linee, rese possibile la prontezza dei soccorsi e le cure operatorie in tempo utile per salvare vite e per ottenere i migliori risultati dal punto di vista funzionale. Le sezioni di sanità, le ambulanze chirurgiche, gli ospedali da campo riccamente dotati, le ambulanze radiologiche, ecc., unità tutte portate a distanze minime dai combattenti, e, nel territorio, ospedali altrettanto specializzati, formarono una rete sanitaria densa quanto efficace. Nella zona di guerra, un'organizzazione di tal genere valse ad assicurare il più pronto intervento per i feriti più gravi, quali ad esempio i cavitari, per i quali nelle guerre precedenti nonostante fossero intrasportabili, predominava il concetto del non intervento (1).

(1) Per ciò che riguarda il servizio chirurgico nella zona delle operazioni, vennero costituiti i *gruppi chirurgici*, composti di ufficiali specialisti, da poter assegnare temporaneamente, con tutto lo strumentario ed il materiale necessari in rinforzo alle unità sanitarie, nei momenti di maggiore intensità di azioni belliche; ciò valse ad assicurare l'assistenza ai feriti più gravi.

Furono, inoltre, istituite in zona avanzata *ambulanze chirurgiche*, fornite ciascuna di una tenda-sala operatoria a doppia parete, di tenda per il ricovero dei feriti operati e di un autocarro Fiat con caldaia. Dotate di personale specializzato, e spesso altamente qualificato, e di ogni mezzo adatto per eseguire qualsiasi intervento, erano spostabili su automezzi propri fin sulle linee più avanzate; rapidamente impiantabili e pronte a funzionare in solo 6 ore, ciascuna di esse poteva distaccare due *ambulanzette*, che potevano essere dislocate presso le sezioni di sanità delle divisioni più impegnate, che facilmente esse potevano raggiungere essendo dotate di mezzi più leggeri adatti a qualsiasi

A questa organizzazione nel servizio chirurgico di primo soccorso faceva seguito una specializzazione di ancora maggior dettaglio nel servizio ospedaliero di prima e seconda linea, nel cui ambito furono designati Ospedali da campo o reparti di ospedali, presso ciascuno dei quali venivano sgomberati e curati infermi di quella data specialità; a tali unità specializzate fu assegnato personale di cura e di assistenza di particolare competenza e tutto il materiale adatto. Gli infermi venivano quindi trasferiti in grandi stabilimenti sanitari del territorio della analoga specialità (centri di prima raccolta) dai quali venivano successivamente smistati, con criteri regionali onde avvicinarli alle famiglie, su sezioni territoriali sempre della stessa specialità, opportunamente dislocate nel Paese (1).

Allo scopo di ottenere un efficace recupero degli inabili affetti da postumi di ferite o lesioni degli arti, causa di una inabilità temporanea, furono im-

strada ed a qualunque pendenza. In numero di 10, le ambulanze chirurgiche erano state allestite, 7 a cura dell'esercito e 3 a cura della Croce Rossa Italiana: la prima ambulanza, « l'ambulanza chirurgica mobile » o « ospedale chirurgico mobile di Milano », era stata creata per iniziativa della Croce Rossa.

Come mezzi ausiliari diagnostici furono allestite 9 *autoambulanze radiologiche*, con personale tecnico e con gli apparecchi più moderni e più perfezionati per l'esecuzione di radioscopie e di radiografie che potevano così praticarsi anche in zona molto avanzata. Peraltro, ogni ospedale da campo disponeva dell'apparecchio portatile, che, ideato dal generale medico Ferrero di Cavallerleone, portava il suo nome.

(1) Furono così impiantati in zona di operazioni *ospedali chirurgici* per feriti cavitari, per osteo-articolari, per fratturati, per feriti del polmone, ecc. Per i feriti del sistema nervoso centrale e periferico, furono istituiti *ospedali neurochirurgici*, con personale specializzato nell'una e nell'altra branca; tre *centri neurologici di prima raccolta* furono inoltre creati in zona territoriale, a Milano, Bologna e Catania (per le provenienze dall'Oriente), che ricevevano i feriti neurolesi dalla zona di guerra; questi, dopo adeguate cure, erano trasferiti, con criteri regionali onde avvicinarli alle famiglie, in *centri neurologici territoriali*, istituiti in numero di nove a Pavia, Genova, Milano, Siena, Roma, Ancona, Napoli, Bari e Catania.

Presso ogni Armata furono costituiti *reparti stomatiatrici*, per il trattamento chirurgico ed ortopedico preventivo dei feriti della faccia. In territorio, a Milano, Bologna e Roma, funzionavano tre *centri stomatiatrici di prima raccolta*, cui affluivano gli stomatolosi provenienti dal fronte e provvisti di apparecchi contentivi o di una protesi provvisoria, che, una volta guariti dal punto di vista chirurgico, erano inviati a *sezioni stomatiatriche territoriali* esistenti presso ciascun Corpo d'Armata per l'applicazione della protesi definitiva.

Analoga organizzazione venne realizzata per i feriti e malati dell'orecchio naso e gola (*reparti otorinolaringoiatrici*, presso ogni Armata e *centri di prima raccolta e reparti specializzati territoriali*, nel territorio).

In zona di guerra, per i feriti e gli ammalati degli occhi, funzionavano *reparti oftalmici*, per la cura e per tutte le indagini medico-legali in rapporto all'autolesionismo ed alla simulazione. Nel territorio, a Milano, Firenze e Roma, furono costituiti tre *ospedali di concentramento per ciechi di guerra* (cura ed eventuali applicazioni di protesi oculare). Furono ancora istituite cinque *case di rieducazione*, a Milano, Firenze, Roma, Napoli e Catania, nelle quali i ciechi erano smistati con criteri regionali, per la rieducazione e l'addestramento a lavori compatibili con la loro invalidità.

piantati in zona territoriale 11 *centri fisioterapici*, con una capacità complessiva di 11.617 posti letto, formati ciascuno da un *ospedale*, con tutte le attrezzature per chinesi, termo, elettro e fisioterapia, per i lesionati non in grado di praticare le cure ambulatoriarmente, e da un *deposito*, formazione fra l'ospedale e la caserma, per tutti coloro che le stesse cure ambulatoriarmente potevano seguire.

Per i grandi invalidi, furono ancora istituiti due *centri chirurgici* a Mantova per il nostro fronte ed a Bari per le provenienze dall'Oriente, nei quali erano raccolti i trasportabili che venivano in seguito ripartiti fra 8 *sezioni chirurgiche regionali* (Torino, Milano, Genova, Bologna, Firenze, Roma, Napoli e Palermo), per un razionale trattamento che diminuisse la gravità dei postumi funzionali e per l'adattamento definitivo degli apparecchi di protesi. Col concorso delle autorità civili e di enti di beneficenza, furono infine create numerose *colonie agricole e scuole di rieducazione professionale*, per il razionale addestramento dei mutilati a riprendere, per quanto possibile, il primitivo mestiere.

Per quanto riguarda le malattie di ordine medico, vennero impiantate in zona di guerra, presso le brigate e le divisioni, *infermerie provvisorie*, per i malati con fatti di poca entità, per i quali era prevedibile la guarigione in non più di 10 giorni ed un completo ripristino della idoneità al servizio. Gli infermi con malattie prevedibili di maggior durata, ma presumibilmente non superiori ai due mesi, erano ricoverati in *ospedali per malattie mediche* e successivamente trasferiti in *convalescenziari* o nei *depositi di convalescenza e tappa* della zona di guerra, per essere quindi più facilmente recuperati ai reparti. Anche per le forme mediche si seguì il concetto di una certa razionale distribuzione, adibendo le unità di ricovero più avanzate alla cura degli infermi per i quali era necessario un trattamento d'urgenza, come i colpiti da gas ad esempio, e distribuendo, a seconda della natura e gravità della malattia, negli ospedali delle retrovie e della zona territoriale, coloro i quali presentavano affezioni di maggior durata e richiedenti provvedimenti medico-legali.

Criteri sempre di specializzazione furono anche adottati per il ricovero di ammalati di *forme veneree e cutanee* e per le *malattie di ordine neuro-psichiatrico*, creando reparti od ospedali appositi, affidati a specialisti competenti dal punto di vista, non solo diagnostico e curativo, ma anche medico-legale (1).

(1) La bontà di un'organizzazione per il ricovero e la cura dei tanti feriti e malati, quale quella più sopra descritta, viene provata dalle seguenti cifre: nel 1917 e nel 1918, su 100 feriti ospedalizzati in zona di guerra, la mortalità fu solo del 5,62% nel 1917 e del 6,17% nel 1918; la mortalità per malattie su 100 malati ospedalizzati in zona di guerra, fu dello 0,70% nel 1917 e dello 0,82% nel 1918 (esclusi, naturalmente, i mesi dell'epidemia influenzale). Tali confortanti percentuali non erano state mai raggiunte in tutte le guerre precedenti.

La guerra 1915-1918 impose al Servizio Sanitario di affrontare il grave problema degli *sgomberi*, fino ad allora mai presentatosi in termini e dimensioni tanto massicci. Alcuni dati, sia pure approssimativi, sono sufficienti a dimostrare le grandiose proporzioni assunte da tale servizio sul fronte italiano.

Nei quattro anni di guerra, in relazione specialmente all'intensità delle azioni belliche, si ebbero punte mensili che talora sfiorarono le centomila unità, per *sgomberi* di feriti ed ammalati direttamente dalle formazioni sanitarie della zona di guerra a quelle territoriali: oltre 95.000 individui nel maggio 1917 (56.000 dei quali, solo la III Armata) ed altrettanti nell'agosto del 1916, quasi 90.000 nel novembre 1915 ed oltre 60.000 nell'ottobre del 1918. E, per restare nella zona di primo sgombero, nei primi dieci mesi del 1918, il numero degli ammalati e feriti, *sgomberati* direttamente dai posti di medicazione e dalle sezioni di sanità sugli ospedali da campo della Armata del Grappa (IV Armata), fu di 196.559 ammalati e di 29.701 feriti; nella VI Armata, *sgomberi* analoghi, ma relativi agli ultimi tre mesi di guerra, denunciano cifre di 50.160 malati e di 6.400 feriti.

A necessità così pesanti e di tanto vaste dimensioni, il Servizio Sanitario Militare seppe far fronte, creando pressochè dal nulla un'organizzazione, che — leggiamo in una comunicazione presentata alla Reale Accademia di Barcellona, nel novembre del 1921 dal Colonnello Medico dell'esercito spagnolo Francisco Sloer y Garde — con la rapidità degli *sgomberi* effettuati « risolvettero problemi di traumatologia che nelle altre guerre ebbero esiti letali, mentre nella ultima svoltasi diedero risultati felicissimi ».

La raccolta dei feriti sul campo di battaglia ed il primo *sgombero* di essi fino alle sezioni di sanità, affidato ai portaf feriti ed eseguito a mezzo di barelle, dovette sempre adeguarsi alle contingenze del momento ed in particolar modo alla speciale configurazione del terreno. Le barelle reggimentali, all'inizio della guerra in numero di 24, furono raddoppiate e modalità varie dovettero essere escogitate per il trasporto, specie in montagna: trasporto a catena, barelle su ski, a somoggio, a mezzo teleferiche, ecc.

All'entrata in campagna l'esercito operante non poteva disporre che di poco più di 50 sezioni di sanità, di cui la metà quasi con salmerie: durante la guerra si raggiunse il numero di 89 sezioni di sanità con salmerie, più 9 reparti somoggiati per gruppi alpini. I carri regolamentari per feriti, assegnati alle sezioni per lo *sgombero*, furono ben presto sostituiti dalle autoambulanze, in numero di 4 per sezione, integrate al bisogno, specie dopo combattimenti, da autocarri vuoti di ritorno, autocarri attrezzati e così via.

Per il trasporto dei feriti e malati nelle retrovie, si fece largo uso della via ferroviaria. L'esercito allestì 59 treni attrezzati (270-360 posti ciascuno), la Croce Rossa Italiana 23 treni ospedale, in grado di trasportare ciascuno 300

infermi coricati su lettucci - barelle, ed il S.M.O.M. 4 treni ospedale, capaci ciascuno di 306 posti - barella (1).

La bontà dei criteri, seguiti nella disciplina degli sgomberi — sui quali non entreremo di proposito, volendo la presente esposizione restare contenuta nei limiti di un ricordo, invero anch'esso assai sommario, dell'opera svolta in quella guerra dal Servizio Sanitario — assicurando questi un rapido ed adeguato trasporto di feriti ed ammalati dalle linee più avanzate nei luoghi di ricovero per ciascuno indicati, insieme alla bontà delle cure ad essi prestate nell'ambito di una organizzazione ospedaliera altamente specializzata, trovano entrambe conferma nella notevole massa dei *recuperi* che, guerra durante, fu possibile effettuare attraverso il lavoro coscienzioso ed oculato di Commissioni medico - legali, all'uopo istituite e funzionanti in una rete a maglie assai fitte, sia nel territorio, sia nella stessa zona di guerra (Commissione Sanitaria Centrale e Giunte Sanitarie di Armata, nella zona di guerra; Commissioni Sanitarie Centrali, nel territorio, per ciascuna ripartizione territoriale).

Il recupero nella zona di guerra fu del 97% per gli ufficiali e del 72,8% per la truppa, e, in zona territoriale, complessivamente, del 50%. Ciò, naturalmente, perchè erano i feriti e i malati più gravi, quelli che venivano sgomberati in territorio.

Dopo la vittoria, il Servizio Sanitario Militare dette il suo più valido concorso negli aiuti alle popolazioni civili delle terre liberate dopo le tante sofferenze e privazioni patite, portando rapido ed efficace soccorso, con personale e con mezzi, a moltitudini di fanciulli, di donne, di vecchi, denutriti, colpiti dalla malaria, dal tifo, dalla dissenteria. Seguendo la ritirata del nemico, si irradiarono nelle terre redente le Sezioni di Sanità, gli Ospedali da Campo, le Sezioni di disinfezione, prodigando alle popolazioni i soccorsi più urgenti e più premurosi.

Questo il bilancio del lavoro eseguito silenziosamente dal Corpo Sanitario Militare che, in una lotta così aspra e così lunga, seppe fermare e domare epidemie, assistere e curare centinaia di migliaia di feriti e malati, conseguendo risultati tanto elevati nel recupero e quindi nella conservazione degli effettivi. Noi medici militari che a quella guerra non partecipammo, restiamo muti ed ammirati dinanzi a tanto miracolo organizzativo, concepito con tanta scienza e saggezza e realizzato con infinito spirito di sacrificio e con devozione estrema ad ideali di carità e di amore.

(1) Dal maggio 1915 al 30 settembre 1918 i treni Ospedale della C.R.I. trasportarono 835.501 infermi, eseguendo 4.572 viaggi per complessivi Km 2.824.519; i treni - ospedale del S.M.O.M., dal giugno 1915 al dicembre 1916, sgombarono 30.007 feriti e 34.498 malati, con 372 viaggi, coprendo un percorso complessivo di Km 307.121.

* * *

4 novembre 1918. La vittoria bacia le nostre Bandiere, la guerra è finita e l'unità della Patria è un fatto compiuto. Torna l'umile fante alla famiglia ed al suo lavoro. Restano lassù, sulle cime nevose, sulle arse pietraie, nelle trincee fangose, migliaia e migliaia di figli d'Italia a dormirvi il sonno eterno.

Quattrocento di essi sono ufficiali medici che la morte falciò sul campo di battaglia, curvi sulla ferita sanguinante del compagno caduto, che nell'ultimo pulsare di vita il proprio sangue mescolarono a quello che le loro mani, con levità amorosa, cercavano di ristagnare. Altri trecentoventi chiusero per sempre gli occhi nel silenzio degli ospedali, lontano dal fragore della battaglia. Tutti insieme, nel paradiso degli eroi, formano una schiera che solo la Fanteria, regina di ogni battaglia, può vantare proporzionalmente più numerosa.

« Non la terra opaca li copre » — dirà di essi il Poeta — « li circonfonde la luce sempiterna del sangue che essi ristagnarono e taluni, prima di morire, ebbero una sorta di aureola dall'irradiazione stessa della ferita medicata. A taluni, prima di morire, la fascia pietosa fu quasi diadema glorioso ».

A ricordare tanto sacrificio, sta nel cortile del Maglio, ricordo e testimonianza alle generazioni che seguirono e a quelle che seguiranno, segno nel marmo della riconoscenza della Patria, l'opera bella del Minerbi. Il Medico Morto non v'è raffigurato: di Lui, c'è solo « l'umile, eroica, silenziosa lampada » ed « il beccuccio che portava la fiamma, porta ora, un rivo d'acqua perenne: la Vita... Ed alla fonte » — continua il Minerbi nella descrizione del suo bozzetto — « che parla di sacrificio e di martirio... convergono i risorti, i convalescenti reduci dalle trincee e dai campi di concentramento... coloro che hanno sentito nella carne martoriata il lenimento ed il conforto e nelle vene esauste ritornare la vita... ». Essi rievocano la « bolgia infernale e la tragedia sublime. Parla l'uno e le gambe gli si piegano sotto, ascolta impietrito l'altro... Fra questi due che han vissuto il fango e la gloria » sta « il terzo, silenzioso, accasciato, inerte, con le palpebre serrate, intento al chioccolio della fonte ed al ritmico pulsare del suo sangue nuovo ».

Tanto tributo di sangue e di sofferenze, la Patria onorò con 255 medaglie d'argento al valor militare, 1164 di bronzo, 375 encomi e migliaia di croci di guerra, concessi ad ufficiali medici. La medaglia d'argento al valor militare fregia, per quella guerra, la Bandiera del Corpo Sanitario Militare, « instancabile, modesto, sereno... costante mirabile esempio di ardore e di valore, di sprezzo del pericolo e di dedizione al dovere ».

Una medaglia d'oro al valor militare — ai nostri cuori infinitamente cara — onora la memoria del soldato portafariti Angelo Vannini, di uno di quei tanti silenziosi portafariti, i più umili ma anche i più preziosi fra i collaboratori del medico in guerra, che « trasportavano penosamente e con passo paziente i loro pesanti e doloranti fardelli, giù per gli aspri pendii fino

alla strada e mai non s'affrettavano, nè mai deponevano le barelle, allorchè uno scoppio di granata faceva tutti fuggire a testa bassa, spinti dall'istinto di vita ».

A cinquanta anni di distanza dalla Vittoria — che coronò il sogno di unità e di indipendenza dei nostri Padri e che fu premio agli immani sacrifici di tutto un popolo, uso da sempre a tutto pagare col sudore e col sangue — noi ufficiali, sottufficiali e soldati della Sanità Militare, ricchi per tanto retaggio di gloria e d'onore, ci inchiniamo reverenti dinanzi a questi nostri Morti di tutte le guerre, che sul campo di battaglia, serenamente, il sacrificio supremo seppero fare, in omaggio ad una intramontabile legge di amore.

A questa, suprema espressione dell'umana carità che della nostra arte fa una missione, del sacrificio della vita un dovere, ripetiamo la nostra devozione.

« *Fratribus ut vitam servares* » ... e non pesi, per questo, il dono della vita.

Se i fati della Patria lo vorranno, il Cristo dolorante sulla Croce ci aiuti a mantenere fede a tanta promessa.

Osservatorio Epidemiologico della Difesa

Bollettino Epidemiologico della Difesa #5



Il linfoma di Hodgkin nel personale militare

Hodgkin lymphoma among military personnel

Nicola Sebastiani *
Claudio De Angelis °
Anna Rocchetti •
Raffaele Vento #

Il linfoma di Hodgkin (LH) è una rara forma di neoplasia ematologica che rappresenta circa lo 0.5-0.7 % di tutte le neoplasie dell'uomo. Clinicamente si presenta con ingrossamento linfonodale (linfadenomegalia) indolente che insorge tipicamente in un singolo linfonodo (più frequentemente nella regione del collo: laterocervicale o sovraclaveare) oppure in una catena linfonodale e si diffonde ai tessuti linfoidei anatomicamente contigui. E' caratterizzato istologicamente dalla presenza delle cellule di Reed-Sternberg, che derivano dalle cellule B dei centri germinativi. Attualmente è una delle neoplasie con maggior successo terapeutico, la cui sopravvivenza a cinque anni risulta infatti del 75-89% (in relazione al sesso: > nelle donne). L'età è un'altra variabile importante in quanto i soggetti più anziani hanno una prognosi peggiore.

In Italia sono previsti per il 2015 circa 1300 nuovi casi di LH negli uomini e 1100 nelle donne (dati AIRTUM) (1), dati che si inseriscono in una previsione complessiva di 194.000 nuovi casi di tumori maligni negli uomini e 169.000 nelle donne (363.000 totali).

L'attenzione nei confronti del Linfoma di Hodgkin nel personale militare nasce con le conclusioni della Commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo, insediata con Decreto Ministeriale della Difesa del 22 dicembre 2000 e presieduta dal prof. Franco Mandelli. Nella relazione finale (2) veniva messo in evidenza come, a fronte di un numero di casi di tumori maligni osservati pari a circa la metà di quelli attesi considerando l'incidenza nella popolazione generale (44 vs 91.94, SIR 0.48, IC 95% 0.35 – 0.64), veniva registrato un numero

di casi di LH superiori (12 vs 5.08, SIR 2.36, IC95% 1.22 – 4.13). Da allora è iniziato un lungo follow-up del personale impiegato nei Balcani (cosiddetto "protocollo Mandelli") previsto espressamente dal DM 22 ottobre 2002.

L'istituzione dell'Osservatorio Epidemiologico della Difesa (OED) ha consentito all'Amministrazione della Difesa di dotarsi di una struttura dedicata alla raccolta dei dati, provenienti dalle strutture sanitarie militari, relativi a tutti i soggetti che aderivano volontariamente al protocollo. A prescindere da quanto previsto dal "protocollo Mandelli", l'OED fin dalla sua istituzione, ed ereditando il lavoro svolto dal GOI (Gruppo Operativo Interforze), ha raccolto i casi di neoplasia maligna sul personale militare e civile dell'Amministrazione. Attualmente il database dell'OED include le neoplasie segnalate dai medici militari di tutte e quattro le Forze Armate a partire dal 1996.

* Brig. Gen. - Vice Ispettore Generale - Igesan - Roma.

° Col. CSArn - Direttore Osservatorio Epidemiologico della Difesa - Igesan - Roma.

• Dott.ssa - Capo Sezione Statistica - Osservatorio Epidemiologico della Difesa - Igesan - Roma.

T. Col. CC RTL (me) - Capo Sezione Epidemiologia - Osservatorio Epidemiologico della Difesa - Igesan - Roma.





Il presente bollettino riporta i dati relativi al LH segnalati fino al 31 dicembre 2013. L'analisi dei dati raccolti non può attualmente spingersi oltre il predetto limite temporale, in quanto i dati successivi vengono considerati epidemiologica-

mente troppo "instabili" in virtù della possibilità di reinterpretazione diagnostica, di ritardata segnalazione ecc.

Il data-base viene continuamente aggiornato anche sulla base di informazioni acquisite da fonti diverse

rispetto a quelle consuete generate dai medici militari, ad esempio derivanti dalle pratiche risarcitorie o da altre procedure di contenzioso intentate dagli interessati nei confronti dell'Amministrazione.

Tabella I - Numero di casi osservati e numero di casi attesi, con relativo SIR (Rapporto di Incidenza Standardizzata) e Intervalli esatti (Poisson) di Confidenza al 95% (CI esatto 95%) del Linfoma di Hodgkin diagnosticati nel periodo 1996-2013 nelle FFAA, sia nella popolazione totale, sia nella coorte del personale impegnato in OFCN (MIX), sia nella coorte dei militari mai impegnati in missione all'estero (NO-MIX), suddivisi anche per singole FFAA (Tabella II, III, IV e V).

(In giallo la significatività statistica nel senso di un eccesso di casi nei militari, in verde la significatività nel senso di una ridotta incidenza di casi nei militari).

Table 1 - Number of observed and expected cases of Hodgkin Lymphoma with relative SIR (Standardized Incidence Ratio) and exact Confidence Intervals (Poisson) at 95% (exact CI 95%) diagnosed from 1996 to 2013 in the Armed Forces in both, the total population and the cohort of military personnel involved in "outside national borders operations" (MIX), as also in the cohort of military personnel never involved in missions abroad (NO-MIX), divided by every single type of Armed Force (Table II, III, IV e V).

(In yellow, the statistical significance regarding an excess of cases in the military personnel; in green, the significance regarding a lower incidence of cases in the military personnel).

LINFOMA DI HODGKIN (C81) - HODGKIN LYMPHOMA									
Anno Year	Popolazione Totale FFAA. Armed Forces Total Population			MIX FFAA. Armed Forces MIX			NO-MIX FFAA. Armed Forces NO-MIX		
	Nr. casi osservati Nr.of observed cases	Nr.casi attesi Nr.of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr.of observed cases	Nr.casi attesi Nr.of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr.of observed cases	Nr.casi attesi Nr.of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)
1996	16	14,74	1,08 (0,64-1,72)	2	0,49	4,08 (0,49-14,7)	14	14,25	1,0 (0,57-1,63)
1997	5	14,65	0,34 (0,11-0,80)	0	0,66	0,00	5	13,99	0,36 (0,12-0,83)
1998	16	17,09	0,93 (0,55-1,49)	3	0,98	3,06 (0,78-8,33)	13	16,11	0,87 (0,45-1,34)
1999	16	15,61	1,02 (0,61-1,63)	2	1,6	1,25 (0,15-4,51)	14	14,01	1,00 (0,57-1,64)
2000	27	15,38	1,76 (1,18-2,52)	6	2,26	2,65 (1,07-5,52)	21	13,12	1,60 (1,02-2,40)
2001	20	14,90	1,34 (0,84-2,04)	4	2,79	1,43 (0,39-3,67)	16	12,11	1,32 (0,78-2,10)
2002	15	14,16	1,06 (0,61-1,71)	4	3,18	1,26 (0,34-3,22)	11	10,98	1,00 (0,52-1,74)
2003	9	14,93	0,60 (0,29-1,11)	4	3,53	1,13 (0,31-2,90)	5	11,4	0,44 (0,14-1,02)
2004	15	16,01	0,93 (0,54-1,51)	5	3,73	1,34 (0,43-3,13)	10	12,28	0,81 (0,41-1,45)
2005	18	14,65	1,23 (0,75-1,90)	4	3,95	1,01 (0,27-2,59)	14	10,7	1,31 (0,74-2,14)
2006	16	16,51	0,97 (0,57-1,54)	4	4,63	0,86 (0,23-2,21)	12	11,88	1,01 (0,55-1,71)
2007	16	13,44	1,19 (0,70-1,89)	5	4,02	1,24 (0,40-2,90)	11	9,42	1,17 (0,61-2,03)
2008	19	14,04	1,35 (0,84-2,07)	8	4,69	1,70 (0,79-3,24)	11	9,35	1,18 (0,62-2,04)
2009	10	13,08	0,72 (0,37-1,29)	5	4,27	1,17 (0,38-2,73)	5	9,53	0,52 (0,17-1,22)
2010	17	13,84	1,23 (0,74-1,93)	5	4,17	1,20 (0,39-2,80)	12	9,66	1,24 (0,67-2,11)
2011	10	13,68	0,73 (0,37-1,30)	6	4,43	1,35 (0,55-2,81)	4	9,25	0,43 (0,12-1,11)
2012	11	12,95	0,85 (0,45-1,48)	4	4,41	1,13 (0,25-2,32)	7	8,54	0,82 (0,36-1,62)
2013	6	11,97	0,50 (0,20-1,04)	4	4,30	0,93 (0,25-2,38)	2	7,68	0,26 (0,43-0,86)



I dati in possesso dell'OED sono riportati nelle tabelle da I a V, dove vengono riportati il numero di casi LH diagnosticati fino a tutto il 2013, con il migliore aggiornamento al 01 dicembre 2015.

Nella **tabella I** vengono riportati i casi complessivi relativi a tutte le (quattro) Forze Armate, suddivisi ulteriormente tra quelli registrati nei militari che hanno svolto missioni in teatri operativi fuori dai confini nazionali ("MIX") e quelli che non hanno mai partecipato a dette missioni ("NO-MIX").

Nelle successive **tabelle II, III, IV e V** vengono riportati i casi secondo l'appartenenza alle diverse Forze Armate, con lo stesso criterio di suddivisione tra "MIX" e "NO-MIX" sopra descritto.

Per ogni anno, dopo standardizzazione per fascia d'età, è stato calcolato il SIR (rapporto d'incidenza standardizzato) sulla base dei casi osservati e dei casi attesi secondo i dati d'incidenza nazionali dell'AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori). Per ogni SIR è stato calcolato l'intervallo di confi-

denza, cioè l'intervallo di valori entro i quali le stime dei tassi di incidenza possono oscillare per effetto della variabilità casuale. Se ambedue gli estremi dell'intervallo di confidenza sono superiori a 1, l'eccesso di casi osservati nella coorte dei militari rispetto a quelli attesi è statisticamente significativo. Al contrario, quando il rapporto è inferiore a 1, la minore incidenza nei militari è significativa soltanto se anche il limite superiore dell'intervallo di confidenza è inferiore a 1.

Tabella II

LINFOMA DI HODGKIN (C81) - HODGKIN LYMPHOMA									
Anno Year	Popolazione Totale E.I. Army Total Population			MIX EI Army MIX			NO-MIX EI Army NO-MIX		
	Nr. casi osservati Nr. of observed cases	Nr. casi attesi Nr. of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr. of observed cases	Nr. casi attesi Nr. of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr. of observed cases	Nr. casi attesi Nr. of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)
1996	5	5,84	0,86 (0,31-1,90)	1	0,2	5 (0,12-27,86)	4	5,64	0,70 (0,23-1,71)
1997	4	5,8	0,69 (0,19-1,77)	0	0,36	0	4	5,44	0,74 (0,23-1,77)
1998	11	6,59	1,67 (0,88-2,90)	2	0,59	3,39 (0,41-12,25)	9	6	1,50 (0,73-2,75)
1999	9	5,15	2,14 (1,12-3,71)	2	1,06	1,89 (0,23-6,81)	7	4,09	1,71 (0,75-3,39)
2000	14	5,07	2,76 (1,57-4,52)	5	1,53	3,27 (1,06-7,62)	9	3,54	2,54 (1,24-4,66)
2001	6	5,32	1,13 (0,46-2,35)	3	1,91	1,57 (0,32-4,59)	3	3,41	0,88 (0,22-2,39)
2002	9	4,98	1,81 (0,88-3,31)	4	2,15	1,86 (0,50-4,76)	5	2,84	1,76 (0,64-3,90)
2003	4	5,5	0,73 (0,20-1,80)	3	2,25	1,33 (0,27-3,90)	1	3,25	0,31 (0,01-1,71)
2004	9	6,32	1,42 (0,69-2,61)	3	2,32	1,29 (0,26-3,78)	6	3,99	1,5 (0,61-3,13)
2005	5	5,48	0,91 (0,33-2,02)	2	2,55	0,78 (0,1-2,83)	3	2,93	1,02 (0,21-2,99)
2006	6	6,4	0,94 (0,38-1,95)	3	2,89	1,04 (0,21-3,03)	3	3,5	0,85 (0,18-2,50)
2007	6	5,12	1,17 (0,47-2,44)	3	2,49	1,2 (0,25-3,52)	3	2,63	1,14 (0,23-3,33)
2008	9	5,0	1,8 (0,88-3,30)	5	2,86	1,75 (0,57-4,08)	4	2,14	1,87 (0,59-4,51)
2009	5	5,51	0,91 (0,32-2,28)	3	2,54	1,18 (0,24-3,45)	2	2,97	0,67 (0,08-2,43)
2010	4	5,92	0,68 (0,18-1,73)	3	2,52	1,19 (0,24-3,48)	1	3,40	0,29 (0,01-1,64)
2011	6	5,92	1,01 (0,41-2,11)	5	2,68	1,87 (0,61-4,35)	1	3,24	0,31 (0,01-1,72)
2012	3	5,50	0,55 (0,11-1,59)	2	2,69	0,74 (0,09-2,69)	1	2,81	0,35 (0,01-1,98)
2013	4	5,08	0,79 (0,21-2,02)	3	2,54	1,18 (0,24-3,45)	1	2,54	0,39 (0,01-2,19)



Tabella III

LINFOMA DI HODGKIN (C81) - HODGKIN LYMPHOMA									
Anno Year	Popolazione Totale MM Navy Total Population			MIX MM Navy MIX			NO-MIX MM Navy NO-MIX		
	Nr. casi osservati Nr. of observed cases	Nr. casi attesi Nr. of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr. of observed cases	Nr. casi attesi Nr. of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr. of observed cases	Nr. casi attesi Nr. of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)
1996	2	2,58	0,77 (0,09-2,8)	0	0,26	0	2	2,32	0,86 (0,10-3,11)
1997	0	2,57	0	0	0,27	0	0	2,31	0
1998	2	3,16	0,64 (0,08-2,33)	1	0,33	3,03 (0,15-14,95)	1	2,82	0,35 (0,02-1,75)
1999	1	3,25	0,31 (0,01-1,71)	0	0,43	0	1	2,81	0,35 (0,01-1,98)
2000	3	3,10	0,97 (0,20-2,83)	0	0,48	0	3	2,62	1,14 (0,23-3,34)
2001	8	2,71	2,95 (1,37-5,61)	0	0,52	0	8	2,19	3,65 (1,70-6,94)
2002	2	2,59	0,77 (0,09-2,8)	0		0	2	2,02	0,99 (0,12-3,58)
2003	1	2,45	0,41 (0,01-2,28)	1	0,66	1,51 (0,04-8,44)	0	1,79	0
2004	1	2,40	0,42 (0,01-2,32)	1	0,69	1,45 (0,03-8,07)	0	1,7	0
2005	4	2,45	1,63 (0,44-4,18)	1	0,67	1,49 (0,04-8,31)	3	1,77	1,69 (0,35-4,95)
2006	2	2,69	0,74 (0,09-2,69)	1	0,87	1,15 (0,03-6,40)	1	1,82	0,55 (0,01-3,06)
2007	6	2,16	2,77 (1,02-6,05)	1	0,74	1,35 (0,03-7,53)	5	1,43	3,5 (1,13-8,16)
2008	3	2,13	1,45 (0,30-4,25)	2	0,88	2,27 (0,27-8,21)	1	1,25	0,8 (0,02-4,46)
2009	1	2,08	0,49 (0,01-2,68)	0	0,88	0	1	1,20	0,83 (0,02-4,64)
2010	4	1,90	2,10 (0,58-5,59)	1	0,84	1,19 (0,03-6,63)	3	1,06	2,82 (0,58-8,27)
2011	2	1,90	1,05 (0,13-3,80)	1	0,82	1,21 (0,03-6,79)	1	1,07	0,93 (0,02-5,21)
2012	2	1,78	1,14 (0,14-4,06)	0	0,80	0	2	0,97	2,06 (0,35-6,81)
2013	1	1,70	0,59 (0,01-3,28)	1	0,82	1,22 (0,03-6,79)	0	0,88	0

In considerazione del fatto che il numero dei casi per ogni anno di osservazione è piuttosto basso, spesso al limite della possibilità di effettuare calcoli statistici attendibili (5 casi), si è proceduto ad effettuare una valutazione degli stessi parametri cumulando i casi dell'intero periodo di riferimento (1996-2013).

In questo caso il risultato è quello riportato in **tabella VI**.

Come si evince da quest'ultima tabella, complessivamente il numero di casi osservati nella popolazione militare

non differisce significativamente da quello dei casi attesi della popolazione generale italiana di riferimento.

Analizzando invece i singoli anni (**Tab. I**) si individua, in giallo, una singola positività statistica (quella "famosa" dell'anno 2000), che interessa sia la coorte dei militari impiegati nelle missioni fuori dai confini nazionali che quella dei militari che non hanno mai partecipato a tali missioni. Si evidenziano, in verde, le positività statistiche nel 1997 e nel 2013, dove invece il

numero dei casi osservati nel personale militare è inferiore a quello dei casi attesi. Nel 1997 la positività è riscontrata sia nella coorte dei militari impiegati nelle missioni fuori dai confini nazionali che quella dei militari che non hanno mai partecipato a tali missioni, nel 2013 la stessa positività riguarda invece soltanto la coorte dei militari che non hanno mai partecipato alle missioni.

Quando si guardano invece i casi di LH suddivisi ulteriormente per l'appartenenza alle singole Forze Armate, si



Tabella IV

LINFOMA DI HODGKIN (C81) - HODGKIN LYMPHOMA									
Anno Year	Popolazione Totale AM Air Force Total Population			MIX AM Air Force MIX			NO-MIX AM Air Force NO-MIX		
	Nr. casi osservati Nr. of cases reported	Nr. casi attesi Nr. of cases expected	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr. of cases reported	Nr. casi attesi Nr. of cases expected	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr. of cases reported	Nr. casi attesi Nr. of cases expected	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)
1996	0	2,15	0	0	0	0	0	2,15	0
1997	0	2,17	0	0	0	0	0	2,17	0
1998	1	2,49	0,4 (0,01-2,24)	0	0	0	1	2,49	0,4 (0,01-2,24)
1999	2	2,42	0,82 (0,10-2,98)	0	0,01	0	2	2,41	0,83 (0,10-2,30)
2000	4	2,48	1,61 (0,44-4,13)	1	0,09	11,11 (0,28-91,9)	3	2,39	1,25 (0,26-3,67)
2001	2	2,21	0,9 (0,11-3,27)	0	0,18	0	2	2,03	0,98 (0,12-3,56)
2002	1	1,99	0,5 (0,01-2,8)	0	0,27	0	1	1,72	0,58 (0,01-3,24)
2003	1	2,02	0,49 (0,01-2,76)	0	0,35	0	1	1,67	0,6 (0,01-3,34)
2004	5	2,29	2,18 (0,71-5,09)	1	0,38	2,63 (0,06-14,6)	4	1,91	2,09 (0,57-5,36)
2005	4	1,96	2,04 (0,55-5,22)	1	0,38	2,63 (0,06-14,6)	3	1,58	1,9 (0,48-5,17)
2006	3	2,19	1,37 (0,28-4,00)	0	0,46	0	3	1,72	1,74 (0,36-5,10)
2007	0	1,74	0	0	0,42	0	0	1,32	0
2008	1	1,89	0,53 (0,01-2,95)	0	0,5	0	1	1,39	0,72 (0,02-4,01)
2009	2	1,76	1,14 (0,14-4,10)	2	0,48	4,17 (0,50-15,05)	0	1,28	0
2010	1	1,57	0,63 (0,02-3,55)	0	0,49	0	1	1,09	0,92 (0,02-5,11)
2011	1	1,50	0,67 (0,02-3,71)	0	0,50	0	1	1,00	1 (0,02-5,57)
2012	1	1,60	0,62 (0,01-3,48)	0	0,51	0	1	1,10	0,91 (0,02-5,06)
2013	0	1,58	0	0	0,52	0	0	1,07	0

evidenza come la positività dell'anno 2000 è per lo più dovuta ad un eccesso di casi nell'Esercito (**Tab. II**). Si evidenzia inoltre un'ulteriore positività "sfavorevole" nel 1999 per l'intera popolazione, mentre è evidente una positività "favorevole" (nessun caso) nel 1997 per la sola coorte dei militari dell'Esercito partecipanti alle missioni fuori dai confini nazionali. Per quanto riguarda le altre Forze Armate si evidenziano positività "sfavorevoli" nella Marina Militare (**Tab. III**) solo nel 2001 e 2007, preva-

lentemente dovute alla coorte dei militari che non hanno mai partecipato a missioni fuori dai confini nazionali, mentre numerose sono le positività statistiche che dimostrano una minore incidenza di casi osservati rispetto a quelli attesi. Nell'Aeronautica Militare (**Tab. IV**) non si osservano mai (in tutti gli anni presi in considerazione) positività statistiche "sfavorevoli", mentre numerose sono le significatività "favorevoli". Infine nell'Arma dei Carabinieri (**Tab. V**) si osserva solo nel 1996 un eccesso di casi

LH, in tutti gli altri anni risultano invece diverse positività statistiche che dimostrano una minore incidenza di casi osservati rispetto agli attesi.

Come detto precedentemente, i dati in possesso dell'OED mostrano che l'incidenza complessiva di LH nel personale militare oscilla intorno a valori sovrapponibili a quelli della popolazione generale.

Le singole positività osservate, sia in positivo che in negativo, rappresentano soltanto variazioni legate al caso e comunque, proprio in quanto non



Tabella V

LINFOMA DI HODGKIN (C81) - HODGKIN LYMPHOMA									
Anno Year	Popolazione Totale CC Carabinieri Corps Total Population			MIX CC Carabinieri Corps MIX			NO-MIX CC Carabinieri Corps NO-MIX		
	Nr. casi osservati Nr.of observed cases	Nr. casi attesi Nr.of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr.of observed cases	Nr. casi attesi Nr.of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)	Nr. casi osservati Nr.of observed cases	Nr. casi attesi Nr.of expected cases	SIR (intervallo di confidenza) SIR (confidence interval)
1996	9	4,16	2,16 (1,05-3,97)	1	0,02	50 (1,26-278,6)	8	4,14	1,93 (0,90-3,67)
1997	1	4,1	0,24 (0,01-1,36)	0	0,03	0	1	4,07	0,24 (0,01-1,37)
1998	2	4,85	0,41 (0,05-1,49)	0	0,06	0	2	4,8	0,41 (0,05-1,50)
1999	4	4,8	0,83 (0,23-2,13)	0	0,11	0	4	4,69	0,85 (0,23-2,18)
2000	6	4,73	1,26 (0,46-2,76)	0	0,16	0	6	4,57	1,31 (0,48-2,86)
2001	4	4,66	0,86 (0,23-2,20)	1	0,18	5,55 (0,14-30,9)	3	4,49	0,67 (0,14-1,95)
2002	3	4,6	0,65 (0,13-1,90)	0	0,2	0	3	4,4	0,68 (0,14-1,99)
2003	3	4,96	0,6 (0,12-1,77)	0	0,27	0	3	4,69	0,64 (0,13-1,87)
2004	0	5,01	0	0	0,33	0	0	4,68	0
2005	5	4,77	1,05 (0,38-2,32)	0	0,35	0	5	4,41	1,13 (0,41-2,51)
2006	5	5,23	0,95 (0,31-2,23)	0	0,39	0	5	4,84	1,03 (0,33-2,41)
2007	4	4,41	0,91 (0,25-2,32)	1	0,36	2,78 (0,07-15,5)	3	4,05	0,74 (0,15-2,16)
2008	6	5,01	1,2 (0,44-2,61)	1	0,45	2,22 (0,05-12,4)	5	4,56	1,09 (0,35-2,56)
2009	2	4,45	0,45 (0,54-1,62)	0	0,40	0	2	4,05	0,49 (0,06-1,78)
2010	8	4,43	1,80 (0,78-3,56)	1	0,42	2,38 (0,06-13,27)	7	4,02	1,74 (0,70-3,44)
2011	1	4,36	0,23 (0,01-1,28)	0	0,43	0	1	3,93	0,25 (0,01-1,42)
2012	5	4,07	1,23 (0,45-2,72)	2	0,42	4,76 (0,58-17,02)	3	3,65	0,82 (0,17-2,40)
2013	1	4,03	0,25 (0,01-1,38)	0	0,42	0	1	3,65	0,27 (0,01-1,53)

Tabella VI - Casi osservati e casi attesi di LH nell'intero periodo di osservazione dal 1996 al 2013, e relativo SIR.
Table VI - Observed HL cases and expected HL cases in the entire time of observation from 1996 to 2013 and relative SIR.

Casi osservati Observed cases	Casi attesi Expected cases	SIR	IC 95%
262	263.32	0.99	0.88 - 1.21

stabili, non hanno la forza statistica di mostrare un'associazione con l'appartenenza alle Forze Armate o con il servizio prestato fuori dai confini nazionali.

I confronti sopra citati sono stati effettuati con la popolazione generale utilizzando i dati dell'Associazione Italiana Registro Tumori (AIRTUM). Per

analizzare invece l'effetto della partecipazione alle missioni fuori area si è proceduto ad un confronto diretto tra le due coorti militari attraverso il calcolo del *Rischio Relativo* (RR), che è il rapporto tra l'incidenza negli esposti e l'incidenza nei non esposti all'ambiente del "fuori area".

In **tabella VII** sono riportati i valori di RR con i relativi intervalli di confidenza riguardanti tutti i tipi di neoplasia esclusi i carcinomi della cute e il linfoma di Hodgkin.

Il LH ha un andamento d'incidenza piuttosto irregolare nel tempo, così come una distribuzione geografica non

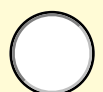


Tabella VII - Rischio Relativo (RR), con i relativi intervalli di confidenza, riguardante **tutti i tipi di neoplasie** (meno quelle classificate come C44 con l'ICD-10) e il **linfoma di Hodgkin**, calcolato rapportando la probabilità di malattia nella coorte del personale impiegato nelle missioni fuori area diviso la probabilità di malattia nel gruppo non esposto all'ambiente fuori area.

Table VII - *Relative Risk (RR), with relative confidence intervals, regarding all kinds of neoplasms (excluding those classified as C44 with ICD-10) and Hodgkin Lymphoma, calculated by comparing the probability of disease in the cohort of military personnel involved in outside area operations divided by the probability of disease in the group not exposed to environmental conditions of outside area operations.*

Anno Year	TUTTI - C44	LINFOMA DI HODGKIN HODGKIN LYMPHOMA
1996	0,64 (0,20-2,01)	4,31 (0,98-18,96)
1997	0,48 (0,15-1,52)	0,00
1998	1,45 (0,84-2,51)	3,90 (1,11-13,7)
1999	0,79 (0,46-1,36)	1,32 (0,30-5,79)
2000	0,82 (0,54-1,23)	1,75 (0,71-4,34)
2001	1,20 (0,84-1,73)	1,16 (0,38-3,48)
2002	0,97 (0,69-1,36)	1,35 (0,43-4,23)
2003	1,07 (0,77-1,48)	2,66 (0,71-9,90)
2004	1,59 (1,22-2,09)	1,67 (0,57-4,89)
2005	0,86 (0,63-1,18)	0,95 (0,31-2,89)
2006	0,85 (0,64-1,13)	0,87 (0,28-2,69)
2007	1,10 (0,85-1,41)	1,06 (0,37-3,04)
2008	1,34 (1,04-1,71)	1,52 (0,61-3,79)
2009	1,13 (0,86-1,48)	2,03 (0,59-7,01)
2010	0,79 (0,59-1,06)	0,84 (0,29-2,37)
2011	0,81 (0,62-1,04)	2,72 (0,77-9,63)
2012	0,61 (0,45-0,82)	0,97 (0,28-3,31)
2013	0,73 (0,55-0,98)	3,25 (0,59-17,73)

omogenea. E' noto (3) che vi è una forte correlazione tra stato socio-economico e rischio di insorgenza di LH. Anche in un'area geografica come il bacino del Mediterraneo l'incidenza di LH decresce progressivamente dai paesi europei più industrializzati come Francia e Italia a quelli meno industrializzati come Albania e Bosnia (4). L'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla base dei dati al 2012 indica una stima secondo la quale l'incidenza e prevalenza di LH tra i Paesi del Sud Europa vede l'Italia come quello a maggior rischio (**Fig. 1**).

Anche a livello nazionale è osservabile una distribuzione della patologia non regolare. In particolare, mentre è riportata un'incidenza di patologia

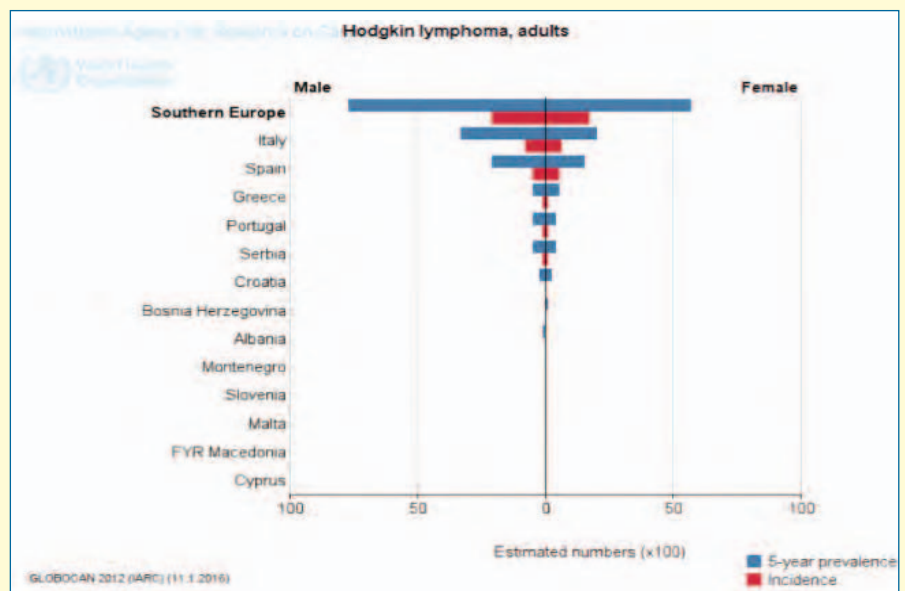


Fig. 1 - Stima dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sull'incidenza e prevalenza del Linfoma di Hodgkin nei Paesi del Sud Europa.



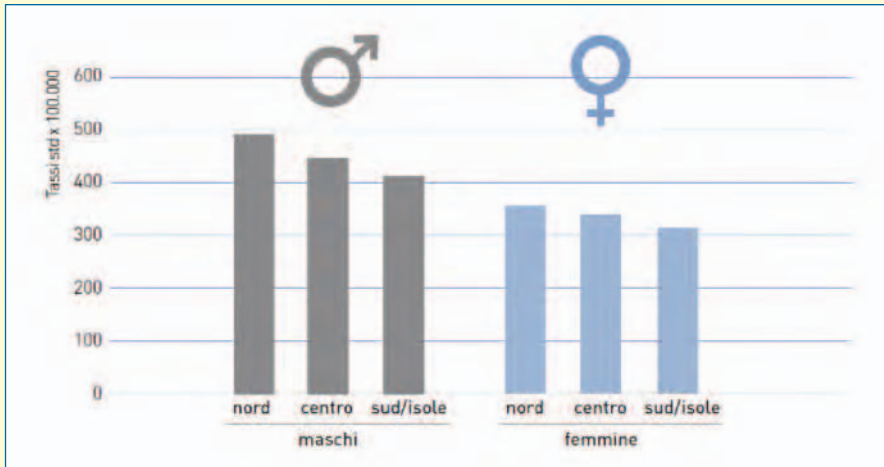


Fig. 2 - AIRTUM 2007-2011. Tutti i tumori, esclusi i tumori epiteliali della cute. Tassi di incidenza standardizzati sulla popolazione europea per area geografica e sesso.



Fig. 3 - Andamento temporale dell'incidenza di casi osservati di Linfoma di Hodgkin nella popolazione nata nel Sud e Isole rispetto ai casi attesi in base ai dati AIRTUM della stessa area geografica.



Fig. 4 - Andamento temporale dell'incidenza di casi osservati di Linfoma di Hodgkin nella fascia d'età 20-29 della popolazione nata nel Sud e Isole rispetto ai casi attesi in base ai dati AIRTUM della stessa età e area geografica.

neoplastica globale maggiore nelle regioni del Nord e progressivamente minore in quelle centrali e meridionali (**Fig. 2**) (1), nel caso specifico del LH (e dei tumori della tiroide), invece, l'andamento è in controtendenza: una maggiore incidenza nel Centro-Sud e una minore incidenza al Nord (**Tab. VIII**).

In considerazione dell'esistenza di un gradiente geografico inerente all'incidenza del LH tra il Nord Italia e il Centro (+31% maggiore al Centro) - Sud (+6% maggiore al Sud) Italia e del fatto che la popolazione militare è originaria prevalentemente dal Sud e Isole, si è voluto confrontare i casi osservati di LH nei militari di origine dalle regioni del Sud e Isole (57.7 % dei casi di LH) con i casi attesi calcolati dai dati AIRTUM per le regioni corrispondenti. La **figura 3** riporta tale confronto, evidenziando un certo andamento parallelo tra le due linee, con l'esclusione del picco del 2010.

Si è poi ristretta l'analisi alla sola fascia d'età più numerosa (20-29 aa) del sottogruppo di militari nati nelle regioni del Sud e Isole. In questo caso la coincidenza delle curve è ancora più marcata (**fig. 4**).

Quest'analisi ci suggerisce due considerazioni. La prima è che l'area geografica di origine potrebbe caratterizzare in maniera decisiva l'appartenenza ad un gruppo più o meno predisposto alla malattia. In altri termini o il patrimonio genetico o l'ambiente nei primi anni di vita (o entrambi) potrebbero definire la predisposizione a sviluppare la malattia, come sembrerebbe dimostrare il fatto che molti dei militari che hanno cambiato la residenza in età adulta, spostandosi in altre regioni, non hanno modificato il proprio profilo epidemiologico tipico della regione d'origine.

Il secondo aspetto di rilievo riguardo all'incidenza del LH risiede nel fatto che,

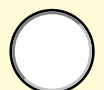


Tabella VIII - (Modificata da: "I numeri del cancro 2015 AIOM-AIRTUM, Intermedia Ed. 2015").

Tassi di incidenza standardizzati sulla popolazione europea per area geografica e sesso (x 100.000).

* comprende lingua, bocca, orofaringe, rinofaringe, ipofaringe, faringe NAS, laringe

** comprende rene, pelvi e uretere

*** comprende sia tumori infiltranti che non infiltranti.

Table VIII - (Modified by: I numeri del cancro 2015 AIOM-AIRTUM, Intermedia Ed. 2015).

Standardized incidence rates on European population divided by geographical area and sex (x 100.000).

* includes tongue, mouth, oropharynx, rhinopharynx, hypopharynx, NAS pharynx, larynx;

** includes kidney, pelvis and ureter;

*** includes both infiltrating and non-infiltrating tumours.

Sede Site	Maschi Males			Femmine Females		
	Nord North	Centro Centre	Sud/isole South/Islands	Nord North	Centro Centre	Sud/isole South/Islands
Vie aerodigestive superiori* (Upper aerodigestive tracts*)	21,0	15,4	18,2	4,9	3,3	3,7
Esofago (Esophagus)	4,7	2,3	2,4	1,2	0,8	0,6
Stomaco (Stomach)	21,9	23,8	15,7	10,8	12,8	8,1
Colon-retto (Colon-rectum)	65,6	72,1	54,1	41,1	40,6	35,7
Colon (Colon)	45,3	46,7	35,6	29,1	27,3	24,6
Retto (Rectum)	20,2	25,4	18,5	11,9	13,4	11,1
Fegato (Liver)	20,6	14,2	20,8	6,0	4,9	7,9
Colecisti e vie biliari (Cholecyst and bile ducts)	4,1	3,6	5,1	3,9	4,3	4,9
Pancreas (Pancreas)	13,7	11,8	10,8	10,3	8,5	7,8
Polmone (Lung)	68,1	66,7	68,4	21,1	19,1	14,0
Osso (Bone)	1,1	0,8	1,1	0,8	1,1	0,8
Cute (melanomi) (Skin (melanomas))	14,6	12,4	8,1	13,4	12,7	7,4
Mesotelioma (Mesothelioma)	3,1	1,8	2,3	1,0	0,3	0,5
Sarcoma di Kaposi (Kaposi Sarcoma)	1,4	0,5	1,8	0,3	0,1	0,5
Tessuti molli (Soft tissues)	2,8	2,8	2,7	2,1	1,4	1,8
Mammella (Breast)	1,0	1,3	1,0	118,5	103,5	94,4
Utero cervice (Cervix Uterus)	0,0	0,0	0,0	6,0	6,7	5,9
Utero corpo (Body Uterus)	0,0	0,0	0,0	17,0	17,9	16,9
Ovaio (Ovary)	0,0	0,0	0,0	11,6	10,4	11,4
Prostata (Prostate)	99,8	79,8	66,8	0,0	0,0	0,0
Testicolo (Testicle)	6,7	6,7	6,5	0,0	0,0	0,0
Rene, vie urinarie** (Kidney, urinary tract**)	20,7	19,0	13,3	8,8	8,0	5,5
Parenchima (Parenchyma)	17,7	16,8	11,0	7,8	7,1	4,9
Pelvi e vie urinarie (Pelvis and urinary tract)	3,0	2,3	2,3	1,0	0,9	0,6
Vescica*** (Bladder***)	45,9	39,5	53,9	8,7	6,9	8,5
Sistema nervoso centrale (Central nervous system)	8,6	8,3	8,1	6,0	5,1	5,9
Tiroide (Thyroid)	6,8	9,5	7,4	19,7	28,0	24,8
Linfoma di Hodgkin (Hodgkin Lymphoma)	3,6	4,7	3,8	3,2	4,0	3,4
Linfoma non Hodgkin (Non-Hodgkin Lymphoma)	18,2	17,3	15,8	13,0	13,1	10,4
Mieloma (Myeloma)	6,6	6,6	5,7	4,6	3,5	0,
Leucemie (Leukemia)	12,0	13,3	12,6	7,6	8,4	8,1
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute (All tumours, excluding skin cancers)	488,4	447,5	423,4	355,1	338,0	307,8

se consideriamo la sola popolazione del Centro Sud, risulta un effetto protettivo a favore degli appartenenti alle FFAA/CC (escluso il solo picco 2010), essendo costantemente più elevato il valore dei casi attesi rispetto ai casi osservati.

Sempre nell'intento di investigare la possibile correlazione tra la partecipazione alle missioni fuori area e l'insorgenza del LH è stata effettuata un'analisi dose/effetto valutando la relazione esistente tra durata dell'esposizione ai fuori area e insorgenza di patologia. Le quattro FFAA/CC sono state tenute separate in quest'analisi in quanto la tipologia di missione e soprattutto la durata della singola missione è molto diversa e la distribuzione nei quartili ne risultava fortemente influenzata (**Tab. IX**).

La **figura 5** mostra i risultati di questa analisi, dove appare evidente che non vi è nessuna relazione tra durata dell'esposizione al teatro operativo e insorgenza della patologia. Anzi, il gruppo con maggiore concentrazione percentuale dei casi è proprio quello del primo quartile, cioè con la durata di missione più breve.

Per quanto concerne il personale militare che ha partecipato alle missioni fuori area, in relazione agli asseriti rischi da esposizione a radiazioni ionizzanti conseguenti alla contaminazione delle aree colpite da

parte di proiettili a base di uranio impoverito, va ricordato che al momento attuale le cause e i fattori predisponenti all'insorgenza del LH sono ancora solo ipotetici.

Ad esempio, la relazione del Comitato Scientifico delle Nazioni Unite su "Effetti delle Radiazioni Ionizzanti", edita nel 2013, afferma che, sulla base dei dati disponibili, non è possibile associare l'esposizione a fonti radioattive con un eccesso di LH (5).

Analogamente, in nessuno degli studi riportati in bibliografia su personale militare di altri paesi impegnati in OFCN viene evidenziato un incremento significativo del rischio di LH (6-8).

Infine, la già citata stima (**Fig. 1**) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'incidenza e prevalenza del LH nel Sud Europa mostra come Bosnia-Erzegovina, Serbia, Albania, e Montenegro (area Balcanica) siano i paesi con minore incidenza/prevalenza di casi e che il paese con i valori più elevati nella regione d'Europa analizzata sia invece proprio l'Italia. Anche quest'ultima osservazione mal si concilia con l'ipotesi della genesi ambientale (uranio impoverito, nanoparticelle, ecc.) generalmente associata all'impiego fuori area nella regione balcanica.

Una volta standardizzati per età e provenienza geografica, **i dati in possesso dell'OED mostrano che l'incidenza del LH nel personale militare non diffe-**

risce complessivamente da quella nella popolazione generale e che la partecipazione alle missioni fuori area non influenza tale incidenza.

Altri elementi di interesse tutt'altro che trascurabile potrebbero verosimilmente derivare dalla comprensione dei motivi alla base dell'identica incidenza di LH nei militari rispetto a quella della popolazione generale, in contrapposizione a quanto osservabile invece per le patologie tumorali in genere, che hanno infatti un'incidenza pari a circa il 50% rispetto alla popolazione generale. Diverse sono le possibili risposte:

- in generale le patologie neoplastiche (a parte il LH e i tumori della Tiroide) hanno una minore incidenza nelle regioni del Centro-Sud, da dove proviene la gran parte del personale militare. I confronti con la popolazione generale andrebbero quindi regionalizzati avendo a disposizione i dati completi per ogni regione italiana.
- Il LH per molti anni è stato al centro dell'attenzione mediatica e ha dato origine a contenziosi giuridico/amministrativi numericamente ed economicamente rilevanti nei confronti dell'Amministrazione della Difesa, cosicché è molto plausibile per tale specifica neoplasia una sotto-notifica del tutto trascurabile, a differenza

Tabella IX - Durata complessiva delle missioni fuori area, espressi in giorni, delle singole FFAA/CC al 25°, 50° e 75° percentile.
Table IX - Total length of outside area operations, expressed in days, for each single type of Armed Forces/Carabinieri Corps at 25th, 50th and 75th percentile.

Percentile	EI	MM	AM	CC
25	153	50	112	184
50	297	121	180	211
75	555	197	287	366



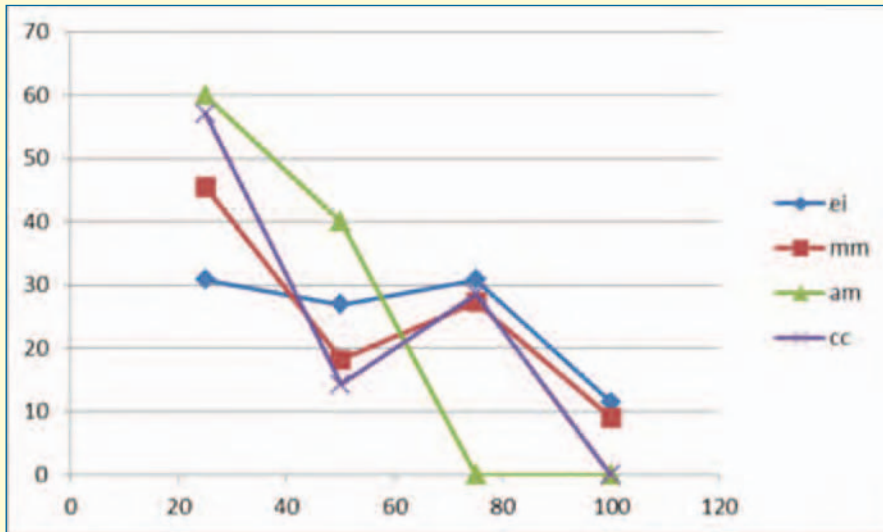


Fig. 5 - Distribuzione in quartili della durata delle missioni dei malati del Linfoma di Hodgkin delle quattro FFAA/CC e relativa proiezione dei casi di neoplasie. Nelle ordinate i valori percentuali dei malati che hanno partecipato alle missioni.

invece di altre tipologie tumorali parimenti legate a possibile compromissione dell'idoneità al servizio e/o all'impiego in missioni ma non ad analoghi ritorni in termini indennitari/risarcitori, e quindi alla base di un fenomeno di sottotifica di entità verosimilmente assai maggiore.

- La tipica insorgenza del LH in età giovanile (il picco è nella fascia d'età 25-29 aa) consente un più efficace controllo da parte della Sanità Militare e quindi una maggiore possibilità di segnalazione all'Osservatorio Epidemiologico della Difesa. Di contro, le patologie neoplastiche in generale hanno una maggiore incidenza in età più avanzata, quando il soggetto è normalmente in congedo e pertanto transitato nelle esclusive competenze del SSN, cosicché la Sanità Militare rimane esclusa dal relativo flusso informativo e di sorveglianza.
- Una ulteriore spiegazione chiama in causa la possibilità di una effettiva maggior incidenza relativa del LH rispetto alle altre neoplasie.

A sostegno di quest'ultima ipotesi è possibile assegnare un ruolo alla teoria infettiva nella genesi dell'LH. In particolare, MacMahon (9) ha proposto che il LH non debba essere interpretata come una singola malattia, ma piuttosto come un gruppo di malattie con differente eziologia che possono essere separate in base all'età della diagnosi in tre gruppi: 0-14 aa, 15-34 aa, e oltre 50 aa. Proprio per il LH del giovane adulto sarebbe ipotizzabile l'eziologia infettiva, come sembrerebbero dimostrare anche dati successivi (10, 11). Da allora diversi agenti infettivi sono stati imputati quali responsabili del LH.

Nel dettaglio, è stata più volte sostenuta una correlazione tra infezioni da Virus Epstein-Barr e sviluppo di LH: diversi studi hanno riportato una maggiore frequenza di casi di LH in persone con precedente diagnosi di mononucleosi infettiva (37 casi su 12 attesi, in una popolazione di 41000 persone) (12, 13). Inoltre i pazienti affetti da LH presentano titoli anticorpali contro il VCA (antigene del capsido virale) più elevati rispetto ai controlli (14, 15). Infine

studi di ibridizzazione in situ hanno dimostrato in una certa percentuale di casi la presenza di genoma virale EBV nelle cellule HRS (Hodgkin Reed-Sternberg) (16-18), caratteristiche del LH.

Un'altra interessante associazione con patologia infettiva è stata posta con la tubercolosi.

In particolare, nelle popolazioni asiatiche e africane è stato osservato come la tubercolosi possa precedere, essere concomitante o a volte seguire lo sviluppo di LH (19, 20).

Gutensohn e Cole osservando l'andamento epidemiologico del LH l'hanno paragonato a quello della poliomielite nell'epoca pre-vaccinica. In ambedue i casi l'età del picco di incidenza è ritardato in relazione al miglioramento delle condizioni di vita. Gli autori hanno pertanto ipotizzato che il LH sia una rara conseguenza di una infezione comune, con probabilità di sviluppo del LH direttamente proporzionale all'età in cui la malattia infettiva si contrae (21).

In conclusione, anche se a tutt'oggi non vi è una dimostrazione definitiva sulla genesi del LH, è possibile affermare che i dati da noi osservati potrebbero avvalorare l'ipotesi del ruolo dirimente attribuibile alle infezioni, per i seguenti motivi:

- a) non ci sono evidenze scientifiche del ruolo dei contaminanti attribuiti all'ambiente del "fuori area" nella genesi della malattia;
- b) l'età dei soggetti affetti dal LH corrisponde al "giovane adulto" degli studi citati;
- c) l'andamento "epidemico" del LH osservato anche nella nostra popolazione (militare) suggerisce un aspetto a tipo malattia infettiva;
- d) la comunità militare è potenzialmente più suscettibile di altre - per promiscuità degli ambienti, vita collettiva, ecc. - alla diffusione di agenti infettivi.



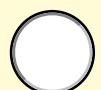
Per i motivi sopra esposti l'Osservatorio Epidemiologico della Difesa continuerà a monitorare con particolare attenzione questa peculiare patologia neoplastica, nell'evidenza che ulteriori ed approfonditi studi si rendono necessari al fine dell'individuazione delle reali cause di quanto riportato. Informazioni più dettagliate a riguardo saranno verosimilmente disponibili non appena concluso lo studio - di prossimo avvio - in collaborazione con Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità, che si avvarrà dei dati provenienti dalle schede di dimissione ospedaliera.

Bibliografia generale:

Robbins e Cotran Le basi patologiche delle malattie 8^a edizione EDRA LSWR Milano, 2010.

Bibliografia specifica:

1. I numeri del cancro 2015 AIOM-AIRTUM, Intermedia ed. 2015.
2. Relazione finale della Commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo. 11 giugno 2002.
3. Correa P, O'Connor GT. Epidemiologic patterns of Hodgkin's disease. *Int J Cancer*. 1971; 8:192-201. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.2910080203> PMID:5133848
4. Salati M, M. Cesaretti, M. Macchia, M. El Mistiri and M. Federico. Epidemiological Overview of Hodgkin Lymphoma across the Mediterranean Basin. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2014, 6(1): e2014048, DOI: 10.4084/MJHID.2014.048
5. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Sources, effects and risks of ionizing radiation. **UNSCEAR 2013 Report**. http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2013_1.html
6. 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.
7. 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.
- 8) 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.
9. MacMahon B. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Cancer Res*. 1966; 26: 1189-1201.
10. Alexander FE, McKinney PA, Willimas J et al. Epidemiological evidence for the "two-disease hypothesis" in Hodgkin's disease. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 354-361.
11. Glaser SL, Swartz WG. Time trends in Hodgkin's disease incidence. The role of diagnostic accuracy. *Cancer* 1990; 66: 2196-2204.
12. Miller RW, Beebe GW: Infectious mononucleosis and empirical risk of cancer. *JNCI* 50: 315-321, 1973.
13. Carter CD, Brown TM Jr, Herbert J, et al. Cancer incidence following infectious mononucleosis. *Am J Epidemiol* 105: 30-36, 1977.
14. Levin PA, Ablashi DV, Berard CV, et al: Elevated antibody titers to Epstein-Barr virus in Hodgkin's disease. *Cancer* 27:416-420, 1971.
15. DeSchryver A, Klein G, Henle G, et al: EB-virus associated serology in malignant disease: antibody levels to viral capsid antigens (VCA), membrane antigens (MA) and early antigens (EA) in patients with various neoplastic conditions. *Int J Cancer* 9:353-364, 1972.
16. Anagnostopoulos I, Herbst H, Niedobitek G, et al. Demonstration of monoclonal EBV genomes in Hodgkin's disease and Ki-1 positive anaplastic large cell lymphoma by combined Southern blot and in situ hybridization. *Blood* 1989;74:810-16.
17. Weiss LM, Movahed LA, Warnke RA, et al. Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1989;320:502-6.
18. Wu TC, Mann RB, Charache P, et al. Detection of EBV gene expression in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. *Int J Cancer* 1990;46:801-4.
19. Melero M, Gennaro O, Dominguez C, Sanchez Avalos JC. Tuberculosis in patients with lymphomas. *Medicina* 1992; 52: 291-295.
20. Hormann K, Garbrecht M. Malignant lymphoma and tuberculosis. *Laringologie, Rhinologie, Otologie* 1985; 64:614-617.
21. Gutensohn N, Cole P. Childhood social environment and Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1981; 304: 135-140.



Epidemiological Observatory of the Ministry of Defence

Epidemiological Bulletin of the Ministry of Defence #5



Hodgkin lymphoma among military personnel

Nicola Sebastiani *
Claudio De Angelis °
Anna Rocchetti •
Raffaele Vento #

Hodgkin lymphoma (HL) is a rare form of hematologic neoplasm which accounts for approximately 0.5-0.7 % of all human neoplasms. It is clinically characterized by a painless enlargement of lymph nodes (lymphadenomegaly) which typically occurs in one single node (more frequently in the neck, either in lateral cervical or supraclavicular regions) or in one lymph node chain and subsequently spreads to anatomically contiguous lymphoid tissues. It is histologically characterized by the presence of Reed-Sternberg cells which are derived from germinal centre B-cells. It is currently one of the most successfully treated neoplasms, with a 5-year survival rate of 75% to 89% (according to sex: > in females). Another important variable is age with elderly subjects having a worse prognosis.

In Italy, about 1300 new HL cases are expected to be diagnosed in males in the year 2015 and 1100 in females (data provided by AIRTUM, Italian Association

of Cancer Registries) (1), with an overall prediction of 194.000 new malignant tumour cases in males and 169.000 in females (363.000 in total).

The interest in the Hodgkin lymphoma among military personnel arises from the conclusions agreed by the Commission on the incidence of malignant neoplasms among military personnel involved in operations in Bosnia e Kosovo; the Commission, chaired by Prof. Franco Mandelli, was established by Decree of Ministry of Defence and took office on 22nd December 2000. The final report (2) has shown that, by taking into consideration a number of observed malignant tumour cases equal to half the number of expected cases according to the incidence in the general population (44 vs 91.94, SIR 0.48, CI 95% 0.35 – 0.64), a higher number of HL cases was recorded (12 vs 5.08, SIR 2.36, CI95% 1.22 – 4.13). Since then, a long-term follow-up of military personnel involved in opera-

tions in the Balkans has started (the so called “Mandelli protocol”) as specifically required by Ministerial Decree of 22nd October 2002.

The establishment of the Defence Epidemiological Observatory (DEO) has provided the Defence Administration with a framework aimed at collecting data coming from different military health departments and referring to all subjects who joined the protocol on voluntary basis. Since its establishment, notwithstanding “Mandelli protocol” requirements, DEO has gathered malignant neoplasm cases among civil and military personnel of the Defence Administration, thus inheriting the work carried out by the Joint Operations Group. At present, the DEO database includes neoplasm cases reported by the medical officers of all the four Armed Forces since 1996.

This bulletin shows data referring to HL cases which have been reported until 31st December 2013. The analysis of

* Brig. Gen. – Deputy Inspector General - Igesan - Rome.

° Col. CSArn – Director of the Defence Epidemiological Observatory - Igesan - Rome.

• Dott.ssa – Head of Statistics Department - Defence Epidemiological Observatory - Igesan - Rome.

T. Col. CC RTL (me) – Head of Department of Epidemiology – Defence Epidemiological Observatory - Igesan - Rome.



gathered data cannot extend beyond this time limit, since subsequent data are considered to be too much “unstable” from the epidemiological point of view due to possible diagnostic reinterpretation, belated reporting, etc.

The database is continuously updated also based on information acquired from different sources compared to those usually provided by medical officers, such as information deriving from compensatory claims or other legal disputes brought against the Defence Administration by subjects concerned.

Data owned by the DEO are described in tables I to V, where the number of HL cases diagnosed up to 2013 are shown, with the latest update on 1st December 2015.

In **table I** are shown the total number of cases referring to all the four Armed Forces, which are additionally divided between those cases reported among military personnel involved in operations outside national borders (“MIX”) and the cases among military personnel who have never been involved in such operations (“NO-MIX”).

In the following **tables II, III, IV** and **V** are shown the cases according to the different Armed Forces they belong to and which are divided between “MIX” e “NO-MIX” cases based on the same parameter described above.

For each year, following age-standardization, the SIR (standardized incidence ratio) has been calculated based on the number of both, observed and expected cases according to the national incidence data provided by AIRTUM (Italian Association of Cancer Registries). For each SIR a confidence interval has been calculated, namely a range of values within which the estimated incidence rates may change due to random variability. If both extreme ends of the confi-

dence interval are higher than 1, the excess of observed cases in the cohort of military personnel compared to the number of expected cases is statistically significant. On the contrary, when the ratio is lower than 1, the minor incidence among the military personnel is significant only if the higher limit of the confidence interval is also lower than 1.

Considering that, for each observed year, the number of cases is quite low, often at the very limit of enabling reliable statistical calculations (5 cases), it has been decided to make an assessment of the same parameters, thus taking into account the cases of the entire reference period (1996-2013).

In this regard, results are given in **table VI**.

As it is shown in this table, the overall number of observed cases among the military population is not significantly different from that of expected cases among the reference Italian general population.

By analyzing each single year (**Tab. D**), it is identified, in yellow, one single statistical positivity (that “famous” one in the year 2000), which refers to either the cohort of military personnel involved in operations outside national borders or military personnel who have never been involved in such operations. The statistical positivity found in years 1997 and 2013 is highlighted in green, where instead, the number of observed cases among military personnel is lower than the number of expected ones. In the year 1997, the positivity is observed in both, the cohort of military personnel involved in operations outside national borders and the cohort of military personnel who have never been involved in such operations, whereas in the year 2013 the same statistical positivity only refers to the cohort of military

personnel who have never been engaged in missions.

Instead, when HL cases are analyzed which are additionally divided in relation to the Armed Forces they belong to, it is underlined that the positivity found in the year 2000 is mainly due to an excess of cases reported in the Army (**Tab. II**). In addition, it is observed another “unfavourable” positivity for the entire population in the year 1999, while a “favourable” positivity (no cases) is evident in the year 1997 only for the cohort of military personnel belonging to the Army who have been involved in operations outside national borders. With regard to the other Armed Forces, “unfavourable positivity” in the Navy (**Tab. III**) is determined only in the years 2001 and 2007, mainly due to the cohort of military personnel who have never been involved in operations outside national borders, while there exist several statistical positive findings which show a lower incidence of observed cases compared to expected ones. In the Air Force (**Tab. IV**) “unfavourable” statistical positivity never occurs (in all the years taken into consideration) while several “favourable” statistical significant findings are evident. Finally, with regard to the Carabinieri Corps (**Tab. V**), an excess of HL cases is observed only in the year 1996, whereas in all other years different statistical positive findings show a lower incidence of observed cases compared to expected ones.

As previously specified, data owned by the DEO show that the overall incidence of HL cases among the military personnel includes values which overlap the ones referring to the general population.

The statistically significant findings observed, either positive or negative, are only random variations and therefore, being not stable, they lack in any case the statistical power to show a connection with



the fact of being a member of the Armed Forces or being involved in operations taking place outside national borders.

The above mentioned comparisons have been carried out by taking into account the general population using data provided by the Italian Association of Cancer Registries (AIRTUM). On the other hand, in order to analyze the effects of being engaged in “outside area” operations, a direct comparison has been carried out between the two military cohorts by calculating the Relative Risk (RR), namely the ratio between the incidence in exposed subjects and the incidence in subjects not exposed to the environmental conditions of “outside area” operations.

In **table VII**, RR values are described together with the related confidence intervals concerning all types of neoplasms except skin cancer and Hodgkin lymphoma.

HL is characterized by an irregular incidence trend over time, as well as a non-homogeneous geographical distribution. A strong correlation between socioeconomic status and risk of HL occurrence is well known (3). Even within a geographical area such as the Mediterranean region, the incidence of HL cases gradually decreases from the most industrialized European countries such as France and Italy to the least industrialized ones such as Albania and Bosnia (4). Based on data until 2012, the World Health Organization estimates that, according to the incidence and prevalence of HL among southern European countries, Italy is the country most at risk (**Fig. 1 - Estimate of World Health Organization on the incidence and prevalence of Hodgkin Lymphoma in southern European countries**).

Even at national level, an irregular distribution of the disease can be

observed. More specifically, although the incidence of global neoplastic disease is higher in the northern regions while is gradually lower in the central and southern ones (**Fig. 2 - AIRTUM 2007-2011. All tumours, excluding epithelial skin cancers. Standardized incidence rates on European population divided by geographical area and sex**) (1), in the specific case of HL (and thyroid tumours too), an opposite trend is to be described instead: a higher incidence in the centre and south of the country and a lower one in the north (**Tab. VIII**).

Taking into account that, in the incidence of HL, a geographical gradient exists between northern Italy and central (+31% higher in the centre) – southern (+6% higher in the south) Italy, as well as considering that the military population mainly comes from the centre and south of Italy (about 70%), it has been decided to compare the incidence of HL among the military personnel coming from central-southern Italy with the regional incidence among the corresponding general population, based on data provided by AIRTUM registries. **Figure 3** (*Time trend of the incidence of observed HL cases in the population born in Central and Southern regions in comparison with expected cases based on AIRTUM data referring to the same geographical area*) shows this comparison, thus highlighting a sort of parallel trend between the two lines, excluding the peak in the year 2010.

This analysis leads to two considerations. Firstly, the geographical area of origin could definitely determine the fact of belonging to a group more or less predisposed to developing the disease. In other words, either genetic heritage or environmental influence in the first years of life (or even both) could determine the

predisposition to developing the disease, as indicated by the fact that many soldiers who moved to different regions and changed their place of residence when they grew up, did not actually change their own epidemiological profile which was typical of their region of origin.

The second remarkable aspect concerning the incidence of HL is that, by considering only the population in the Centre and South of Italy, a protective effect in favour of members from FFAA/CC (Armed Forces/Carabinieri Corps) becomes evident (excluding only the peak in the year 2010), being constantly higher the value of expected cases compared to the number of observed ones.

Still in view of investigating the possible correlation between the participation in “outside area” military operations and the occurrence of HL, a dose-effect analysis has been carried out by assessing the existing relation between the duration of exposure to the “outside area” conditions and the onset of the disease. For the purpose of this analysis, the four FFAA/CC (Armed forces/Carabinieri Corps) have been separated since the types of military operation as well as the length of the single mission were very different thus strongly affecting the distribution in the quartiles (**Tab. IX**).

The results of this analysis are shown in **figure 4** (*Distribution in quartiles of the length of missions where military personnel of the four Armed Forces/Carabinieri Corps affected by Hodgkin Lymphoma took part and relative projection of neoplasm cases. On the ordinate axis, the percentage values of sick military personnel who took part in missions are shown*), where it becomes evident that no relation exists between the duration of the exposure to the operational environment and the onset of the disease. Indeed, the



group with the higher percentage concentration of cases is actually the one in the first quartile, being involved in the shortest military operations.

With regard to military personnel who have been engaged in “outside area” operations, according to the asserted risks deriving from the exposure to ionizing radiation following the contamination of areas hit by depleted uranium bullets, it has to be reminded that, at present, causes and predisposing factors of HL are still only hypothetical.

For instance, as stated in the report “Sources, effects and risks of ionizing radiation” published in 2013 by the United Nations Scientific Committee, according to available data, it is not possible to associate the exposure to radioactive sources with an excess of HL cases (5).

In a similar way, there is no evidence of a significant increase of HL risk in any of the studies reported in the bibliography concerning military personnel of other countries involved in “outside national borders operations” (6-8).

Finally, the estimate made by the World Health Organization for the incidence and prevalence of HL in Southern Europe, which has been quoted before (**Fig. 1**), shows that Bosnia-Herzegovina, Serbia, Albania, and Montenegro (Balkan area) are the countries with a lower incidence/prevalence of cases while the country with higher values in the analysed European region happens to be Italy. Even this latter note is at odds with the hypothesis of environmental genesis (depleted uranium, nanoparticles, etc.) which is usually associated with the “outside area” service carried out in the Balkan region. Once classified by age and geographical origin, data owned by DEO show that overall the incidence of HL among military personnel is not different from the

one on general population and that participating in “outside area” operations does not affect such incidence. Other elements of interest which should not be overlooked might supposedly result from the understanding of the reasons determining the same incidence of HL among the military personnel compared with the incidence among general population, in contrast with general tumour pathologies, which have an incidence of about 50% among general population. There are different possible answers:

- generally speaking, neoplastic diseases (apart from HL and thyroid tumours) have a minor impact on Centre and South regions, where most part of the military personnel is from. Comparisons with general population should then be regionalized if complete data for every Italian region are available.
- HL has been in the centre of media attention for many years and has been the matter of several legal and administrative disputes which are economically relevant to Defence Administration. So it seems reasonable that, for such specific neoplasm, the risk of not being adequately notified is extremely minor while other types of tumour still connected to possible impairment to service eligibility and/or to mission duties but which are not suitable for similar compensation terms, are more likely to be ignored.
- The typical onset of HL at young age (peak is in the 25-29 yrs range) allows a more effective control by the Military Health and, as a consequence, it is more likely to be reported to the Defence Epidemiological Observatory. On the other hand, neoplastic diseases in general have a stronger incidence in the old

age, when the subject is usually retired and therefore is exclusively checked by the National Health Service thus leaving Military Health out of the flow of information and surveillance.

- A further explanation refers to the possibility of an effective stronger relative incidence of HL when compared to other neoplasms.

In support of this hypothesis, it is possible to find a role to the infectious theory in the genesis of HL. In particular, MacMahon suggested that HL should not be interpreted as a single disease but as a group of diseases with different etiologies which may be divided into three groups based on the age of the diagnosis: 0-14 yrs, 15-34 yrs and over 50 yrs. The infectious etiology would be conceivable for HL affecting the young adult just as subsequent data (10,11) seem to show. Since then, many infectious agents have been considered responsible for HL.

In more detail, a connection between infections from the Epstein-Barr Virus and the HL development has been frequently supported: many studies have reported a higher frequency of HL cases in patients who have been previously diagnosed with infectious mononucleosis (37 cases out of 12 that were expected, on a population of 41000) (12,13). Moreover, the patients affected by HL show antibody elements against the VCA (viral capsid antigen) which are higher than the values shown in the controls (14,15). Finally, hybridization studies on site have shown, in a percentage of cases, the presence of EBV viral genome in the HRS cells (Hodgkin Reed-Sternberg) (16-18) which are typical of HL.

Another interesting association with the infectious pathology is the one made with tuberculosis.



In particular, it has been noted how in Asian and African populations tuberculosis may precede, be simultaneous to, or sometimes follow the development of HL (19,20).

After watching the epidemiological trend of HL, Gutensohn and Cole have compared it to the poliomyelitis trend in the pre-vaccine era. In both cases, the age at peak incidence is postponed in relation to the improvement of life conditions. The authors have then supposed that HL is a rare consequence of a common infection, with chances of HL development in direct proportion to the age in which the infectious disease is caught (21).

In conclusion, even if at present there is no final evidence about the

genesis of HL, it is possible to state that, according to data taken into consideration, the hypothesis of the resolving role attributable to the infections might be confirmed for the following reasons:

- a) there is no scientific evidence about the role of the contaminants attributed to the “outside area” environment in the genesis of the disease;
- b) the age of the subjects affected by HL is the same of the “young adults” in the quoted studies;
- c) the “epidemic” trend of HL, also observed in our (military) population, suggests the typical aspect of an infectious disease;
- d) the military community is potentially more exposed than others to the

circulation of infectious agents due to the presence of common spaces, collective life, etc.

For the aforementioned reasons, the Defence Epidemiological Observatory will continue to monitor this specific neoplastic disease with particular care, while it's clear that more thorough studies are necessary in order to determine the actual causes of what has been herewith described. More detailed information will be possibly available as soon as the study developed in collaboration with the Ministry of Health and the National Institute of Health (ISS) is concluded, which will take advantage of data coming from the hospital release forms and is going to be launched shortly.

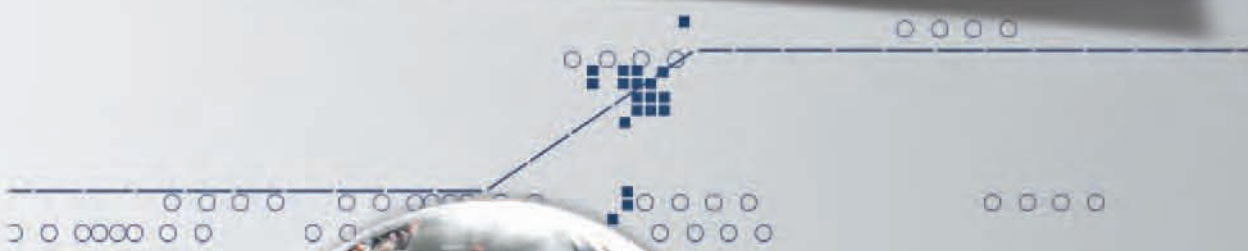


primo avviso



2^ GIORNATA EPIDEMIOLOGICA DELLA DIFESA

ROMA, 30 NOVEMBRE 2016



Segreteria Organizzativa
IGESAN - Osservatorio Epidemiologico della Difesa
Via Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00184 Roma
Tel 06.777039216 (Mil. 105.9216)
Fax 06.777039302 e-mail: osservatorio@igesan.difesa.it

L'ISCRIZIONE AL CONVEGNO E' GRATUITA
Evento in via di accreditamento ECM per il personale sanitario (medici ed infermieri).



L'Osservatorio Epidemiologico della Difesa è un'articolazione di SMD-Ispettorato Generale della Sanità Militare che ha il compito di raccogliere, analizzare, valutare e diffondere tutti i dati statistici relativi alla morbosità e mortalità del personale militare e civile del Ministero della Difesa. Nell'ambito di questi compiti la 2^ Giornata Epidemiologica della Difesa vuole rappresentare l'opportunità di un aggiornamento scientifico e nel contempo di diffusione delle informazioni epidemiologiche sulla salute del personale assistito dai Medici Militari. La conoscenza epidemiologica è il primo passo per una razionale ed efficace opera di prevenzione a cui tutti i Medici Militari sono chiamati.

L'attività di Chirurgia generale al Celio oggi: attualità e prospettive

General Surgical activity in "Celio" Army Hospital in Rome today

Giacomo Mammana *



Riassunto - Il Policlinico "Celio" di Roma è la principale struttura ospedaliera militare ancora funzionante su suolo italiano. Spesso, messa a dura prova da tagli alla spesa sanitaria e dalle difficoltà intrinseche nel mantenere e sviluppare le caratteristiche di eclettismo e completezza tecnica che connotano il chirurgo militare, la struttura non cede ma si osserva, individua spazi di miglioramento e si adegua, riproponendosi con modernità ed efficienza ad una società sempre più esigente. Da ciò la necessità di adeguamento globale agli standard sanitari, nazionali ed extranazionali (in virtù degli impieghi nei teatri operativi), il nuovo intenso interscambio con la sanità civile.

Parole chiave: ospedale militare, funzionari medici, ospedali da campo.

Summary - The military hospital of Rome is the most important military hospital structure still functioning in Italy. Often subject to financial cuts and numerous difficulties in maintaining sufficient surgical skills and characteristics necessary for military surgeons, the hospital has not given up but observes, recognizes focuses on improvements and acts them, aiming at becoming more efficient in response to an always more exigent society. Therefore it is necessary for the organization to conform to global sanitary standards both nationally and when interacting with other personnel while operating in international missions.

Key words: military hospital, medical officers, field hospitals.

* Brig. Gen. - Direttore Ospedaliero - Policlinico Militare "Celio" - Roma.





Introduzione

L'attività chirurgica in ambito campale è frutto dell'esperienza maturata nelle sale operatorie in Patria. In Italia la principale entità ospedaliera militare ancora funzionante è il Policlinico Militare "Celio" di Roma, piccola struttura in pieno centro città, che offre le proprie cure prevalentemente a militari ma anche al personale "avente diritto"¹.

Il personale di questo ospedale svolge quotidianamente sia una attività routinaria, con interventi chirurgici in elezione e in urgenza, sia una straordinaria, legata alla turnazione dei medici nelle attività fuori area (missioni nei Teatri Operativi di Iraq, Afghanistan ed altri).

All'interno di questo complesso sistema operante in Patria e all'estero, pertanto, esso ha il compito, non solo di provvedere all'assolvimento delle diurne esigenze, molteplici e sempre diverse, ma anche, di preparare i più giovani ad affrontare realtà quali quelle dell'impiego campale, di non comune riscontro nelle incombenze di un chirurgo "civile". Ne scaturisce il dovere di offrire alle generazioni più giovani il massimo dell'esperienza clinica e del bagaglio tecnico, ma anche la necessità di revisioni organizzative mirate a riempire ogni possibile spazio di ottimizzazione.

Al di là di una notevole determinazione e grande spirito di adattamento ciò che serve è soprattutto una solida conoscenza in ambito medico-chirurgico data la molteplicità di patologie e gravi traumatismi che ci si può trovare a dover affrontare in ambito campale, spesso da soli, o comunque con *team* molto ridotti, e lontani migliaia di chilometri dalla Nazione.

Ma, capacità e conoscenza si sviluppano passando attraverso lavoro ed esperienza, elementi della massima importanza per la formazione di un chirurgo militare che deve necessariamente essere multisettoriale, ovvero preparato all'approccio multidistrettuale e che deve acquisire quell'eccellenza e quella maturità chirurgica e caratteriale che gli consentiranno di controllare e gestire le lesioni più varie sull'intero corpo umano, mantenendo serenità ed autocontrollo. E anche per questa ragione e per favorire le pressanti richieste dei tanti ospedali vicini che sono state implementate e ampliate le collaborazioni con le Università e con i grandi Ospedali di zona (San Giovanni, Gemelli, IFO) che, avendo grandi flussi di pazienti, consentono da un lato un adeguato ampliamento del bagaglio esperienziale, dall'altro la piena integrazione fra Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e Sanità Militare, preconizzata già negli anni 80 e stabilita nei dispositivi legislativi che vanno dalla Legge 503 fino al decreto legislativo 15 marzo 2010, n.66 passando per il D.lgs del 31 ottobre del 2000 novellato dal Decreto 4 marzo 2015.

Attività

Al Celio le sale operatorie lavorano a pieno ritmo. Nell'ultimo periodo numerosi adeguamenti organizzativi hanno consentito il miglioramento qualitativo dell'attività ma anche l'incremento del turnover dei posti letto chirurgici ovvero l'incremento nel numero dei pazienti trattati mensilmente. Situazione quest'ultima fortemente voluta e ricercata dal personale medico interessato all'attività di Chirurgia Generale che è stata realizzata grazie ad una maggiore attrattività del

reparto di Chirurgia generale e per i fattivi rapporti di collaborazione con la sanità civile che, ad oggi, manifesta serie difficoltà a causa dei tagli alla spesa sanitaria nazionale. Negli ultimi mesi numerose e costanti sono state le richieste di posto letto per pazienti provenienti dai principali ospedali romani che sono state prontamente soddisfatte.

Per fronteggiare questa necessità l'intero Ospedale, ma in particolar modo l'Area chirurgica sta effettuando sforzi notevoli per offrire un servizio adeguato cercando di organizzare l'attività in modo ancora più virtuoso, ampliando il numero di sedute operatorie settimanali, imprimendo maggiore efficienza, riducendo le liste di attesa, implementando e modernizzando le attrezzature secondo le possibilità offerte dalla direzione strategica dell'Ente.

Nel **grafico 1** è riportato l'andamento della attività operatoria degli ultimi sette mesi e il confronto con i sette precedenti. Dall'andamento è evidente l'incremento del numero di interventi effettuati. Le percentuali evidenziate in grafico, pur se difficilmente confrontabili, con gli ospedali civili, in realtà rappresentano un deciso segnale di cambiamento ed un ottimo risultato, frutto di un intenso lavoro legato all'attività motivata e professionale di pochi.

Infatti, l'organico del reparto chirurgico prevede un numero complessivo di 6 unità strutturate, coadiuvate saltuariamente da 4 unità in formazione specialistica. L'attività globale dell'ente inoltre, richiede giornalmente l'assolvimento dei turni di ufficiale medico di guardia, reperibilità e guardia chirurgica.

Va poi menzionata l'attività esterna all'ospedale in ambito nazionale quali i turni di assistenza medica per esigenze di enti esterni, le più varie, partecipazione ai

¹ Categorie di personale civile individuate ai sensi del D.lgs. 31 Ottobre 2000 e successive modificazioni indicate nel D.lgs. del 5 Marzo 2015.



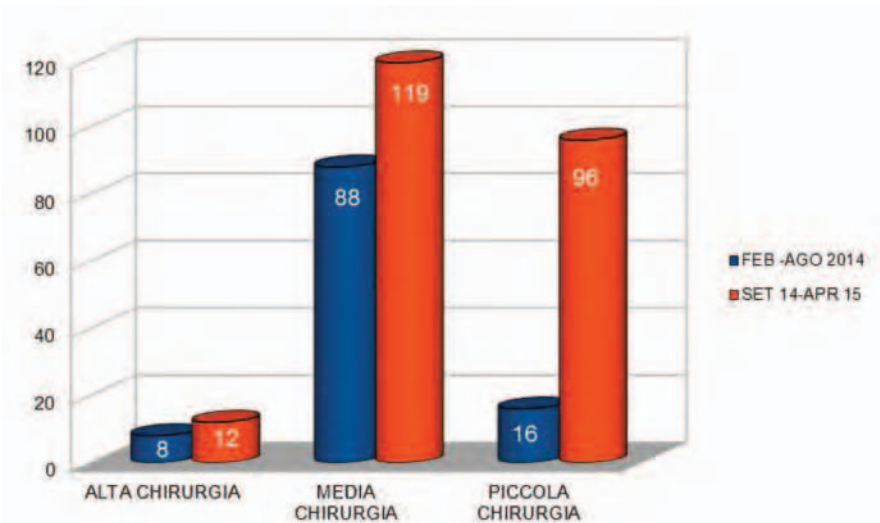


Fig. 1

corsi militari di qualificazione e specializzazione del personale delle Forze Armate, partecipazione alle commissioni d'esame per i nuovi arruolamenti, supporto ai grandi eventi (G8, giubileo, grandi catastrofi, etc). A questi si aggiungono le turnazioni nei diversi teatri operativi e le continue necessità connesse agli sgomberi sanitari dalle sedi di missione. In estrema sintesi, un pool impegnativo e pressante di incarichi e compiti che non trovano riscontro fra quelli di un chirurgo operante all'interno degli ospedali del servizio sanitario nazionale.

Attualità e prospettive

Nonostante le premesse ed il contesto di anzi tratteggiato, va sottolineato come, negli ultimi sette mesi, ci siano stati, rispetto al passato, cambiamenti molto incisivi nell'ambito dell'attività chirurgica. Basti pensare, per esempio, alla maggiore integrazione delle varie branche (ginecologiche, urologiche, vascolari) nell'ambito dell'attività operatoria quotidiana con l'implementazione di équipes operatorie molto spesso miste. Questo genere di collaborazione e di chirurgia multidiscipli-

plinare è di grande valenza e forse fondamentale per l'accrescimento delle capacità tecniche di chi, spesso, nel "fuori area" è chiamato a risolvere problematiche cliniche multiorgano che in Patria sono di norma di competenza plurispecialistica.

Il chirurgo militare è spesso l'unico riferimento di tipo "operativo" in Teatro e pertanto per poter lavorare adeguatamente deve, nella sua formazione,

acquisire maggiori e diverse conoscenze cliniche tali da poter intervenire in modo efficiente ed efficace in tutte le molteplici situazioni in cui è chiamato. Il chirurgo delle Forze Armate deve possedere un'esperienza tecnica diretta o anche indiretta multidisciplinare, deve disporre di un eclettismo chirurgico che gli può derivare soltanto da una casistica ampia e differenziata.

A dare maggior vigore a questa attività di condivisione polispecialistica concorre l'istituzione di riunioni settimanali multidisciplinari ove confrontare opinioni e punti di vista, decidere *timing* e tecniche maggiormente idonee, effettuare il *debriefing* di casi già discussi e prendere nota delle lezioni apprese di caso in caso.

È in quest'ottica e con le finalità educative di cui sopra anche la decisione e la forte volontà di dare maggiore spazio alla formazione dei più giovani, consapevoli del fatto che saranno impiegati come chirurghi militari che pertanto necessitano da subito un *imprinting* formativo peculiare. È rilevabile dal grafico (**Fig. 2**) che negli ultimi mesi

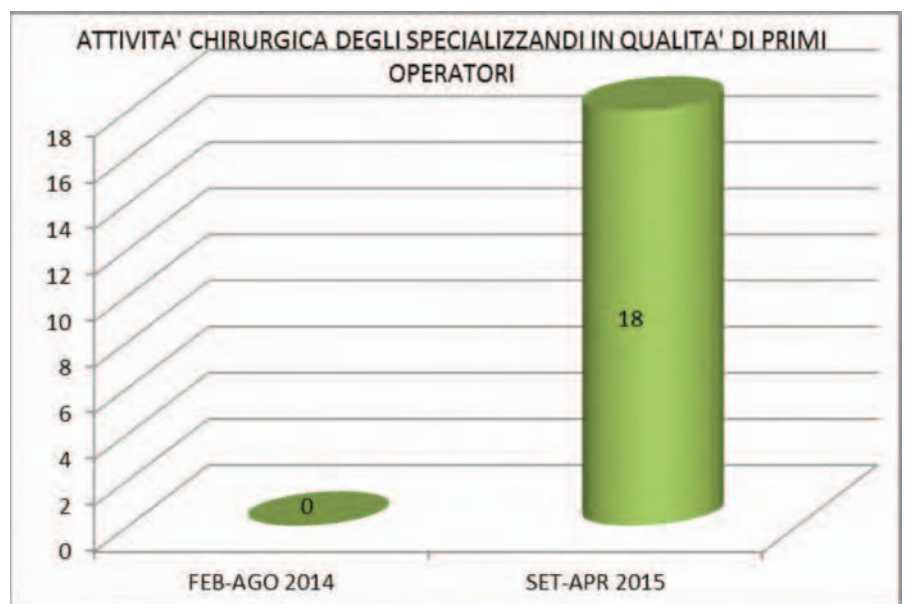


Fig. 2



hanno anche registrato maggiori opportunità nell'ambito dell'attività operatoria comparendo nel ruolo di primi operatori affiancati dall'esperienza di chirurghi già maturi.

Gli ultimi sette mesi hanno registrato l'incremento dell'attività laparoscopica che ha visto non solo un aumento numerico delle colecistectomie eseguite ma anche l'esecuzione completa di resezioni coliche (Fig. 3 e 4) per patologia neoplastica o diverticolare complicata.

Integra questo nuovo fermento la volontà di implementare stabilmente l'attività operatoria dei chirurghi già formati consolidando, l'approccio laparoscopico, dando nuova spinta alla chirurgia toracica, oggi esordiente, riprendendo e stabilizzando la consuetudine della chirurgia vascolare arteriosa, quale completamento irrinunciabile per il chirurgo di guerra. Tutto ciò configura un vigoroso percorso di crescita e di cambiamento che coinvolge gli operatori, le modalità, i percorsi e le finalità.

Conclusioni

Le caratteristiche della chirurgia di guerra riverberano in modo discriminante sulla formazione del chirurgo di guerra. Quelle doti di versatilità e di eclettismo tecnico, così ben descritte ed enfatizzate anche dai colleghi di altri eserciti, si sono dimostrate essenziali sul campo e sul corpo dei nostri pazienti, portatori di lesioni belliche deostruenti, anche nelle nostre più recenti esperienze campali.

Tutto ciò consente di delineare una figura che innegabilmente differisce da quella oggetto degli obiettivi formativi dei comuni corsi di laurea e di specializ-

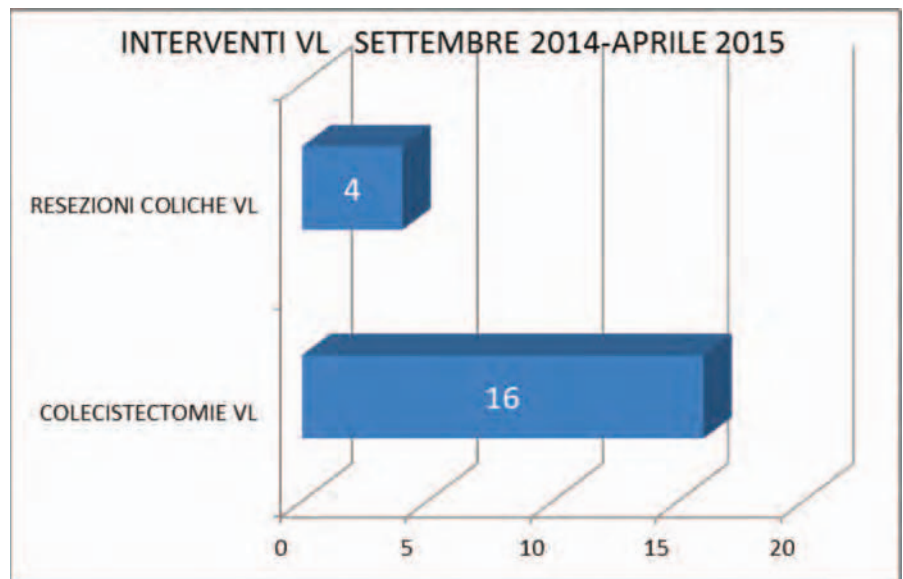


Fig. 3

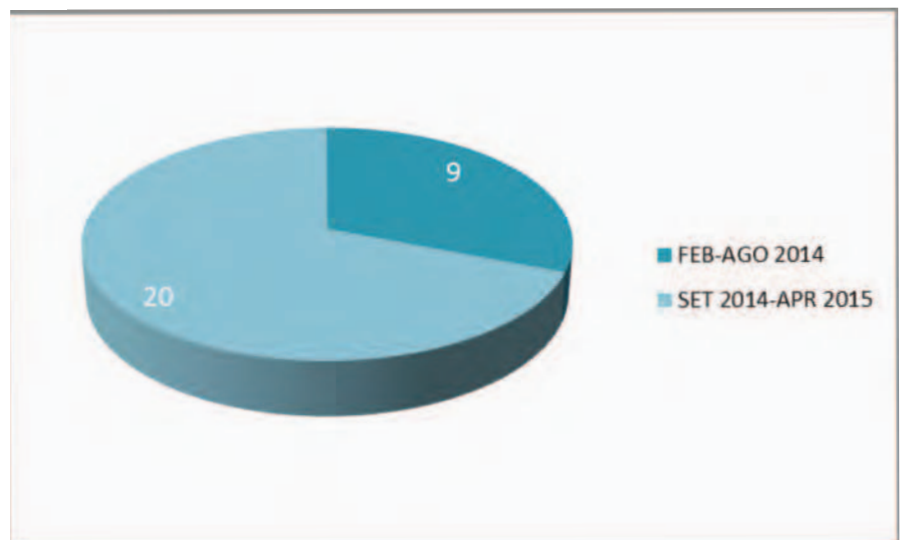
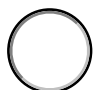


Fig. 4

zazione elaborati e realizzati dalle nostre università. C'è dunque materia sufficiente e rilevante per ipotizzare, concepire ed attuare una "Scuola Chirurgica Militare" che condensi le esperienze, i principi e gli insegnamenti di una clinica che si connota della conoscenza e dell'esperienza sui diversi distretti corporei, della capacità tecnica differenziata, di quella di sapere gestire più feriti contemporaneamente, dell'utilizzo essenziale delle

risorse umane e tecnologiche, del saper mantenere sotto controllo se stessi e la situazione generale. L'eclettismo che ne deriva, viene fuori da un mix di metodo e formazione ultra specialistica tipicamente universitaria ma anche ineludibilmente da praticità e spirito di adattamento militare, da esperienze peculiari e irripetibili maturate nelle attività campali del "Fuori Area" ove linee guida e protocolli utilizzati in ambito nazionale non



possono sempre essere applicati alle realtà e contingenze del momento. Pertanto, consideriamo fattibile ed opportuno collezionare tutti questi peculiari elementi formativi in un ambiente idoneo che, non potendo essere l'università e la normale scuola di specializzazione, non può che esprimersi nell'unico moderno ed efficiente Policlinico Militare di Roma, dove di fatto operano e si adde-

strano quegli stessi ufficiali medici delle quattro Forze Armate che vengono poi impiegati, a scadenze inevitabili, negli ospedali da campo, sulle navi o nelle unità sanitarie aeroportuali all'estero, sede di scali o in qualsivoglia altra missione operativa al di fuori dei confini nazionali.

Peraltro la necessità sempre crescente di aprirsi e collaborare con la

sanità civile, pur conservando un ruolo di primo piano nelle attività all'estero, fa oggi sì che la sanità militare canalizzi il proprio impegno su più fronti per garantire capacità e professionalità sempre più performanti e adeguate a gestire problematiche sanitarie sia sul fronte complesso e diversificato dell'emergenza campale sia su quello, pure esigente, della sanità civile.





General Surgical activity in “Celio” Army Hospital in Rome today

Giacomo Mammana *

Introduction

The surgical activity in a field hospital is a direct consequence of the experience made in a national operating room. The only military hospital structure still functioning in Italy is the Polyclinic “Celio” in Rome, which is a small structure in the centre of the city, that fundamentally offers sanitary assistance to military personnel and civilians with the right to service.*

The hospital personnel performs daily routine functions, surgical operations both programmed and emergencies, as well as participation in medical military missions abroad (e.g. Iraq, Afghanistan, etc.).

Within this complex operating system both nationally and abroad however, the hospital has the responsibility not only of providing daily needs, various and always different, but also to prepare young surgeons to be prepared for the reality of a field hospital, something which is quite different from that of a civilian surgeon. Thus emerge the necessity of offering them not only the best clinical experience and technical skill but also the best operational organization.

Besides determination and the solid knowledge of the medical surgical environment it is above all necessary to acquire multiple skills with pathologies and traumas such as those that may be encountered in field hospitals far from

their homeland where they are frequently alone or in any case with a small team.

Capacity and knowledge are developed through work experience, an element of maximum importance for the formation of a military surgeon who must be prepared to approach and acquire the multi-sector skills of a mature surgeon and the characteristics which will allow him to control and manage various injuries of the entire human body maintaining calm and self control. For this reason and in consideration of the numerous requests from area hospitals we have implemented and enlarged our collaboration with the Universities and local hospitals (San Giovanni, Gemelli, IFO) whose constant flow of patients permits us on one hand to an adequate quantity of experience, while on the other hand providing integration between the National Health System (SSN) and the Military Sanitary System foreseen in the 80's and decreed in the legislation provisions of Law 503 to the legislative decree of 15 March 2010, n°66, passed by the D.lgs on 31 October 2000 and renewed in the decree of 4 March 2015.

Activities

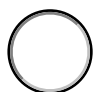
At “Celio” the operating rooms work full-time. In the recent period organizational adjustments have enabled us to

provide an improvement in the quality of activities but moreover increased the turnover of surgical patients treated monthly. This situation was strongly desired and sought by the medical personnel involved in the surgical area and was realized thanks to greater appeal of the surgical department and to the effective collaborations with the civilian health care system that even now is dealing with serious difficulties of national health care cuts. In recent months there have been constant and numerous requests by patients coming from Umberto I, San Giovanni, Sant'Andrea, etc., that were promptly satisfied.

In order to confront this necessity inside the hospital, but more particularly by the surgical department, great efforts are being made to offer adequate services by trying to organize activities in a more virtuous manner, expanding the number of operations carried out weekly, offering greater efficiency, reducing waiting lists and implementing and modernizing the equipment according to the possibilities offered by the strategic direction of the organization.

The chart shows the course of operating activities in the last 7 months in contrast to those of the previous 7 months. It is evident from the progress shown that there has been an increase in the number of operations done. The percentage shown in the graph, even though difficult to compare with civilian

* Brig. Gen. – The Hospital Chief executive - “Celio” Military Hospital - Rome.



hospitals, in reality demonstrates a decisive sign of change and an optimum result as a consequence of intense work connected to the activities of few motivated professionals.

In fact, the surgical department foresees a total number of 6 structures co-operating occasionally with 4 specialized training units. The global activity of the organization furthermore requires daily shifts of medical officers on-call also for surgical duty.

In addition, outside hospital activities must be mentioned with regard to national environments like shifts of medical assistance for external organizations, including participation of military courses for qualification and specialization for armed forces personnel, participation at the commission exams of new recruits and support at large public events (G8, Giubileo, large disasters, etc.,). Furthermore, it is necessary to include shifts in different operating rooms and the continuous necessity linked to sanitary evacuations of mission locations. In extreme synthesis, a pool of demands, pressing tasks and responsibilities that cannot be found among those of a surgical unit inside a national sanitary health care hospital.

Updating and Prospects

Despite the situation and the context just described, it is important to emphasize how in the last 7 months there have been, with respect to the past, very decisive changes in the environment of surgical activity. For example, it is sufficient to think about the improved integration of the various medical fields (gynaecology, urology, vascular) involved in daily surgical activity with the use of frequently assorted operating

personnel. This kind of collaboration along with multi-disciplined surgeons is of great value and potentially fundamental for the growth of technical capacity of those who often in external locations are called upon to resolve multi-organ clinical problems that are nationally dealt with by multi-specialist competence.

The military surgeon is often the only acting point of reference in the surgical theatre and so he must work adequately in his formation acquiring greater and diverse clinical knowledge so that he may intervene in an efficient and effective manner in every situation he deals with. The military surgeon must possess direct technical experience as well as indirect multi-discipline, he must show versatility that can only be obtained through widespread and various case histories.

To reinforce the activity of sharing multi-medical specialists requires weekly institutional meetings where opinions and points of view can be exchanged, plan the timing and most suitable techniques, carry out debriefing of cases already discussed and taking notes of the lessons learnt case by case.

In this way and with this educative goal, which is above all our desire and overwhelming preference, to give more space to the formation of young surgeons aware of the fact that they will be employed as military surgeons who necessitate an immediate peculiar imprinting formation. It is recognizable from the chart (see fig.2) that in recent months more opportunities in the environment of surgical activities have also been registered in comparison to those in the role of first time operators beside mature and experienced surgeons.

The last several months have registered an increase in laparoscopic acti-

vity which has seen not only an increase in the quantity of cholecystectomies preformed but also the complete execution of colic resections (see fig. 3 & 4) for neoplastic pathology or diverticulitis complications.

This new state of enthusiasm is integral to steadily implementing the surgical activity of surgeons already developed by consolidating the laparoscopic approach, giving new motivation to thoracic surgery, which is today making its debut, retaking and stabilizing the habit of arterial vascular surgery, something which cannot be renounced by a war zone surgeon.

All of this represents a vigorous path of growth and change that deals with the operators, procedures, methods and the outcomes.

Conclusion

The characteristics of wartime surgery are reflected in a discriminating manner on the formation of the field surgeon. Those qualities of versatility and a wide range of techniques, so well described and emphasized even by colleagues from other military armies, have been essential in the field hospitals on the bodies of our patients who are victims of evident wartime wounds, even in our most recent field experiences.

All of this leads us to distinguish the difference between a figure that is undeniably different from those of formative objectives of common courses for a degree and elaborate specialization realized by our national university students. Therefore, there is sufficient reason and relevance to hypothesize, conceive and effectuate a "Military Surgical School" which concentrates on the experiences, principles and instruc-



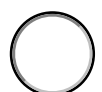


tion of a clinic that recognizes the need for the knowledge and experience on various parts of the body, diverse technical capacities, the ability to know how to manage numerous injuries contemporaneously, to utilize basic human and technological resources, maintain control of oneself and the general situation. It would produce a versatility of methods and very specialized university training but also inevitably of practice and the spirit of military adaptation, from unusual experiences and unrepeatable maturity in field camp activity "Outside Area" where the guidelines and protocol

used in their homeland are not always applicable in reality or in the circumstances of the moment. So let us consider the possibility and opportunity to gather together these peculiar educational elements in the appropriate environment that not being the university and a normal specialization school, could only be expressed in the modern and efficient "Military Policlinic of Rome", where they operate and train these same medical officers from the four Armed Forces that are engaged, with unavoidable expiration, in field hospitals, on ships or in sanitary airport

units abroad, ports of call or any other mission outside the country.

Thus the need to constantly grow and be open to collaboration with the civilian sanitary system, while conserving a frontline role in foreign activity, means that today the military hospital must channel its own commitment on more fronts in order to guarantee the capacity and professionalism always more performative and competent to manage sanitary problems both on the home front and diverse emergency fields as well as that, nonetheless demanding, of the civilian sanity system.



Proposta di Trial multicentrico aperto, di fase II. Studio "LEN.T.I.G.O.": Lentigo maligna Trattata con Imiquimod Giornaliero in Occlusione *

Open multicenter Trial proposal, phase II. "LEN.T.I.G.O." study: LENTigo maligna Treated with Daily Imiquimod with Occlusion

Stefano Astorino °

Riassunto - La lentigo maligna, variante di melanoma in situ a lento decorso, colpisce maggiormente con estese lesioni il volto degli anziani, che talora sono riluttanti e/o controindicati all'intervento. L'uso dell'imiquimod in questi casi è da considerare sperimentale e palliativo. Sulla base dei dati di letteratura e dell'esperienza personale, viene proposto un trial multicentrico aperto, di fase II, che confronti due schemi terapeutici differenti: Imiquimod 12,5mg/12h in 250 mg di crema 5% in occlusione 12h/24 5gg a settimana per 6 settimane, versus 12,5mg/24h in 250 mg di crema 5% 5gg a settimana per 12 settimane, nel trattamento palliativo della lentigo maligna, in ultrasettantenni non consenzienti e/o controindicati ad intervento radicale di chirurgia plastica.

End-point primario: valutare (preferibilmente con metodi non invasivi) l'efficacia clinica del trattamento palliativo con imiquimod, nei due schemi proposti.

End-point secondari:

- valutare il periodo libero da malattia mediante follow-up non invasivo;
- valutare la percentuale di recidive sintomatiche loco-regionali e sistemiche;
- valutare la compliance dei pazienti sia durante la terapia e sia a ripetere i cicli di trattamento in caso di risposta parziale o di recidiva locale.

Parole chiave: Lentigo maligna, terapia palliativa, imiquimod.

Summary - Lentigo maligna, a slowly progressing type of in-situ melanoma, especially affects the faces of the elderly, who may be reluctant to or unsuitable for surgery. The use of Imiquimod may be experimental or palliative in such cases. An phase II open multicenter trial comparing two different therapeutical patterns is proposed based on literature data and personal experience: Imiquimod 12,5mg/12h in 250 mg cream 5% with occlusion 12h/24 5 days per week for 6 weeks, versus 12,5mg/24h in 250 mg of cream 5% 5 days week for 12 weeks, in the palliative treatment of lentigo maligna, in people aged over seventy non-consenting to and/or unsuitable for radical plastic surgery.

Primary end-point: evaluating (preferably without invasive methods) the clinical efficiency of the palliative treatment with Imiquimod, in the two proposed patterns. Secondary end-points:

- evaluating the disease-free period through non-invasive follow-up;
- evaluating the percentage of local-regional and systemic symptomatic relapses;
- evaluating the compliance of patients both during the therapy and with repeat treatment cycles in case of partial response or local relapse.

Key words: Lentigo maligna, palliative therapy, imiquimod.

* Approvato dal Comitato di Bioetica del Policlinico Militare di Roma "Celio", con parere favorevole registrato al Prot. n.2/2012 del 08/06/2012.

° Col.me., Capo Unità Operativa di Dermatologia - Dipartimento Medicina - Policlinico Militare "Celio" - Roma.
e.mail: stefano.astorino@virgilio.it

In collaborazione con: Clinica Dermatologica dell'Università di Torino, G.I.p.Me. (Gruppo Italiano per il Melanoma)
Referente: Pietro Quaglino, e.mail: gipme_melanoma@libero.it



Background e razionale

L'impiego dell'imiquimod nella terapia della lentigo maligna fu descritto per la prima volta nel 2000 sul *British Journal of Dermatology* (1), da Ahmed I. e Berth-Jones J., del Department of Dermatology, del Walsgrave Hospitals, Coventry, U.K. (*Br J Dermatol* 2000,143: 843-845). Questi due studiosi notarono che in un paziente di 88 anni, affetto da numerose cheratosi attiniche, riluttante a sottoporsi ad un intervento di chirurgia plastica per l'asportazione di una estesa lentigo maligna (localizzata in regione occipitale, calva), quest'ultima regredì dopo 7 mesi di terapia locale con imiquimod 5% crema (12.5mg 3 volte a settimana x 4 settimane, senza apparente risultato; poi 12,5mg/die x 2 settimane con comparsa di irritazione e formazione di croste e risposta clinica parziale dopo alcuni giorni trascorsi per lasciar sfiammare la cute; poi di nuovo 3 volte a settimana, ripetendo le due settimane circa di applicazione giornaliera per altre due volte, con intervallo non specificato di qualche settimana) con un follow-up senza recidive di 9 mesi.

Da allora e fino ad oggi ci risultano pubblicati in letteratura 61 studi per un totale di 327 pazienti trattati con imiquimod topico, con vari schemi di posologia e durata del trattamento.

Lo schema più frequentemente usato è una applicazione al giorno per 5 giorni a settimana per tre mesi; tutti i pazienti trattati hanno avuto una risposta clinica almeno parziale e le risposte clinicamente complete si sono avute complessivamente nel 75% dei casi circa, di durata variabile da pochi mesi a qualche anno (2)(3)(6). In due studi (4)(5) è stata effettuata una asportazione chirurgica dell'area trattata, dopo apparente risposta clinica completa, e si è rilevata

una risposta completa anche istologica in 50 pazienti su 78 (64% circa), e la risposta completa è stata più frequentemente riscontrata nei pazienti con reazione infiammatoria e immunitaria cutanea evidente (5), alla quale razionalmente sembra essere legata (7).

Per tale motivo abbiamo pensato di trattare due pazienti (1F di 83 anni; 1M di 85 anni) affetti da lentigo maligna del volto, aventi moderato rischio operatorio e riluttanti all'intervento, con imiquimod 5% crema in occlusione (8) 12h/24 x 5gg a settimana x 5 settimane, ottenendo remissione clinica completa, ancora senza segni di recidiva a 5 e 4 anni rispettivamente. L'applicazione è stata effettuata in due cicli di 3 e 2 settimane, con intervallo di ulteriori 3 giorni per ridurre il disagio ai pazienti dovuto alla reazione simil-eczematosa e alle croste.

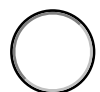
La lentigo maligna fu descritta da Hutchinson (9) e successivamente da Dubreuilh (10) più di un secolo fa; tuttavia, sebbene l'occlusione sia una metodica terapeutica dermatologica antica, lo schema di trattamento che utilizza l'occlusione è nuovo nel trattamento con imiquimod della lentigo maligna e razionalmente è legato ad una minor durata del trattamento ed ad una pari o forse maggiore efficacia, dovuta alla maggiore reazione immunitaria e infiammatoria locale, a fronte di un accettabile temporaneo disagio (prurito e bruciore), che il paziente affronta volentieri, pur di non sottoporsi ad intervento chirurgico (specie nel caso in cui per le condizioni generali del paziente il rischio operatorio è superiore al rischio di morire per la lentigo maligna). Il rischio di progressione della lentigo maligna da in situ a invasiva è valutata dal 2,2% al 50% (11), per cui sembra evidente la necessità di trattarla (sebbene alcuni pazienti novantenni, quando vengono messi al corrente del fatto che la

lentigo maligna può restare in situ per più di quindici anni, decidono liberamente di non fare alcuna cura, forse giustamente, nonostante le insistenze del medico) e lo standard attuale della cura è la chirurgia. Ma per i pazienti anziani che, per vari motivi (rischio operatorio, età avanzata, riluttanza all'intervento), non danno il loro consenso informato a sottoporsi ad intervento chirurgico è ragionevole proporre una terapia palliativa sperimentale off-label con l'imiquimod, una imidazoquinolina amina sintetica (attualmente indicata nella terapia delle cheratosi attiniche, del carcinoma basocellulare a diffusione superficiale e nella condilomatosi), agonista dei Toll-like receptors 7 e 8, modificatore della risposta immune e induttore di citochine pleiotropiche (es. IFN-alfa, TNF-alfa, IL-6) (12) (13), che può dare effetti sistemici anche a seguito di uso topico (14), la cui efficacia sulla lentigo maligna è documentata in letteratura, anche mediante la dermatoscopia (15), sebbene ancora non ci siano trials clinici che dimostrino la maggior efficacia di uno schema terapeutico rispetto ad un altro.

Obiettivi dello studio

I. End-point primario

Valutare l'efficacia clinica (mediante esame dermatoscopico) del trattamento palliativo con imiquimod, mediante schema di terapia topica in occlusione e di durata più breve, rispetto allo schema senza occlusione (stessa dose totale in un periodo di tempo doppio: 12 settimane vs 6), in termini di risposte cliniche dermatoscopicamente complete (RDC), di risposte parziali (RDP) e di progressione della malattia, nel sottogruppo di pazienti anziani e non consenzienti e/o controindicati all'intervento chirurgico.



II. End-point secondari

- valutare il periodo libero da malattia mediante follow-up dermatoscopico;
- valutare la percentuale di recidive sintomatiche loco-regionali e sistemiche (16)(17);
- valutare la compliance dei pazienti sia durante la terapia e sia a ripetere i cicli di trattamento in caso di risposta parziale o di recidiva locale.

Materiali e metodi

A: Pazienti suddivisi in due bracci di trattamento a confronto

A1. Criteri di inclusione:

- pazienti affetti da lentigo maligna cutanea;
- di età uguale o superiore a 70 anni;
- con rischio operatorio elevato;
- e/o che non diano il proprio consenso informato al trattamento standard chirurgico radicale, dopo aver ricevuto informazioni chiare, comprensibili e complete sulla natura e prognosi della propria malattia e sul rischio di morte a causa di essa rispetto all'intervento chirurgico;
- che diano il consenso informato ad un trattamento che allo stato attuale delle conoscenze è da considerare palliativo e sperimentale, con imiquimod topico, somministrato secondo i due schemi posologici oggetto del presente studio.

A2. Criteri di esclusione:

- che non diano o che revochino il proprio consenso informato ad un trattamento palliativo sperimentale con imiquimod topico, somministrato secondo i due schemi posologici oggetto del presente studio;
- pazienti interdetti e/o non in grado di fornire valido consenso informato;

- concomitanti chemio e/o immuno e/o radioterapie per altre neoplasie.

A3. Criteri di non esclusione:

Sebbene si ritenga che possano essere rari, non si escludono maggiorenni volontari (16) affetti da lentigo maligna cutanea che, dopo aver ricevuto informazioni chiare, comprensibili e complete sulla natura e prognosi della propria malattia e sul rischio di morte a causa di essa rispetto all'intervento chirurgico, diano il loro valido consenso informato a titolo gratuito ad un trattamento che allo stato attuale delle conoscenze è da considerare palliativo e sperimentale, con imiquimod topico, somministrato secondo i due schemi posologici oggetto del presente studio e che possibilmente diano il proprio consenso informato al trattamento standard chirurgico radicale successivo al trattamento, anche come controllo istologico della efficacia delle due modalità di trattamento).

B. Imiquimod:

12,5mg in 250 mg di crema 5% bustine monodose (Aldara), 60 dosi a paziente.

Schema posologico:

- (braccio "a": con occlusione e durata 6 settimane), Imiquimod 12,5mg/12h (2v./die) in 250 mg di crema 5% in occlusione 12h/24 5gg a settimana per 6 settimane, in tre cicli di due settimane con intervallo di ulteriori 3 giorni per ridurre il disagio ai pazienti dovuto alla reazione simil-eczematosa e alle croste. L'occlusione viene effettuata con un ritaglio di foglio di alluminio per alimenti, che debordi di circa 1 cm oltre la lesione visibile, ricoperto con cerotto tipo "Curapor".

(1°ciclo) :::: _ _ :::: _ _ _ _ _

(2°ciclo) :::: _ _ :::: _ _ _ _ _

(3°ciclo) :::: _ _ :::: _ _ _ _ _

Versus:

- (braccio "b": senza occlusione e durata 12 settimane), 12,5mg/24h (1v./die) in 250 mg di crema 5% 5gg a settimana per 12 settimane, in tre cicli di quattro settimane con intervallo di ulteriori 3 giorni per ridurre il disagio ai pazienti dovuto alla reazione simil-eczematosa e alle croste.

(1°) --- _ _ --- _ _ --- _ _ --- _ _ ---

(2°) --- _ _ --- _ _ --- _ _ --- _ _ ---

(3°) --- _ _ --- _ _ --- _ _ --- _ _ ---

(n.b.: il segno : indica la doppia applicazione giornaliera ogni 12h., il segno - indica la monoapplicazione ogni 24h., il segno _ indica i giorni di pausa)

C: Monitoraggio dei pazienti

Il monitoraggio clinico e dermatoscopico fotografico del trattamento è da effettuare con una certa frequenza: settimanalmente durante la terapia, mensilmente nel primo anno, trimestralmente per un altro anno e semestralmente negli anni successivi.

Valutazione dei Risultati

L'analisi statistica dei risultati necessita di un numero consistente di casi (possibilmente duecento per ogni braccio) valutati ad almeno 1, 6, 12, 24, 36, 48 mesi dal termine della terapia (e successivamente dopo 5 e possibilmente 10 anni).

Consenso informato (schema)





Schema

(INTESTAZIONE DEL CENTRO):.....

CONSENSO INFORMATO PER PROTOCOLLO SPERIMENTALE MULTICENTRICO, sulla valutazione della efficacia e tollerabilità dell'uso dell'imiquimod (attualmente indicata soltanto nella terapia delle cheratosi attiniche, del carcinoma basocellulare a diffusione superficiale e nella condilomatosi) nella TERAPIA PALLIATIVA DELLA LENTIGO MALIGNA (per la quale, dal 2000 ad oggi, ci sono numerose prove di efficacia ma sono necessari ulteriori studi di confronto tra gli schemi terapeutici) secondo due schemi terapeutici in valutazione:

Imiquimod 12,5mg/12h in 250 mg di crema 5% in occlusione 12h/24 5gg a settimana per 6 settimane vs 12,5mg/24h in 250 mg di crema 5% 5gg a settimana per 12 settimane, in ultrasettantenni non consenzienti e/o controindicati ad intervento radicale di chirurgia plastica.

..... li

Il/la SOTTOSCRITT.....

RICHIEDE ed ACCONSENTE di partecipare allo studio in oggetto, effettuato da parte dei sanitari del centro in intestazione

DICHIARA di ESSERE STATO INFORMATO IN MODO CHIARO E COMPRENSIBILE

delle finalità della procedura, delle alternative possibili, nonché dei possibili rischi e complicanze, ed in particolare sul rischio di morte per lentigo maligna e/o in relazione all'intervento chirurgico e/o alle cure palliative (17), oggetto di questo studio.

Gli sono stati illustrati i risultati che dallo studio ci si possono attendere secondo l'esperienza diretta della equipe e le indicazioni attuali della scienza medica.

DICHIARA DI AVER BEN COMPRESO che gli può essere offerta garanzia ed assicurazione soltanto sull'uso di mezzi tecnici adeguati per la sicurezza e la tutela della sua stessa salute e non sulla certezza dell'esito positivo dello studio, eseguito secondo scienza e coscienza.

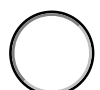
DICHIARA altresì che ha avuto l'opportunità di chiedere ogni altra spiegazione a sua discrezione, CONSAPEVOLE di poter continuare ad ottenere ogni ulteriore chiarimento e di poter revocare il consenso e recedere dallo studio in qualsiasi momento, consapevole altresì che la propria fiducia impegna ulteriormente tutto il personale sanitario responsabile, partecipando al progresso delle conoscenze per il bene di tutti.

OSSERVAZIONI

FIRMA DEL PAZIENTE

FIRMA DEL MEDICO

che ha informato e fa da riferimento per il paziente



Bibliografia

- Ahmed I, Berth-Jones J.:**
Imiquimod: a novel treatment for lentigo maligna.
Br J Dermatol 143: 843-845, 2000.
- Rajpar S.F., Marsden J.R.:**
Imiquimod in the treatment of lentigo maligna.
British Journal of Dermatology 155:653–656, 2006.
- Van Meurs T, Van Doorn R, Kirtschig G.:**
Treatment of lentigo maligna with imiquimod cream: a long-term follow-up study of 10 patients.
Dermatol Surg. Jun;36(6):853-8, 2010.
- Cotter M., Mckenna J.K., Bowen G.M.:**
Treatment of Lentigo Maligna with Imiquimod before Staged Excision.
Dermatol Surg 34:147–151, 2008.
- Ly L, Kelly JW, O'Keefe R, Sutton T, Dowling JP, Swain S, Byrne M, Curr N, Wolfe R, Chamberlain A, Haskett M.**
Efficacy of imiquimod cream, 5%, for lentigo maligna after complete excision: a study of 43 patients.
Arch Dermatol. 2011 Oct;147(10):1191-5.
- Narayan R, Nguyen H, Bentow JJ, Moy L, Lee DK, Greger S, Haskell J, Vanchinathan V, Chang PL, Tsui S, Konishi T, Comin-Anduix B, Dauphine C, Vargas HI, Economou JS, Ribas A, Bruhn KW, Craft N.**
Immunomodulation by Imiquimod in Patients with High-Risk Primary Melanoma.
J Invest Dermatol. 2011 Aug 18. doi: 10.1038/jid.2011.247.
- Powell AM, Robson AM, Russell-Jones R, Barlow RJ.**
Imiquimod and lentigo maligna: a search for prognostic features in a clinicopathological study with long-term follow-up.
Br J Dermatol. 2009 May;160(5):994-8.
- Astorino S., Quaglino P., Astorre P.:**
Trattamento della Lentigo maligna con un nuovo schema di cicli brevi di Imiquimod 5% crema applicata in occlusione: proposta di trial multicentrico aperto di fase II.
Atti del 87° Congresso nazionale della Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica, e delle Malattie Sessualmente Trasmesse (SIDeMaST): Roma 21-24 novembre 2012; pubbl. in: G.It.Derm.Venereol. vol.147-suppl.2-n.6-pag.29-30, dicembre 2012. Astorino S., Astorre P., Pellegrini F.: "Lentigo maligna trattata con imiquimod". Atti del congresso "XIX Giornate di Dermatologia Clinica": Roma 20-22 gennaio 2011 e Atti del XVII Congresso Annuale IMI-Intergruppo Melanoma Italiano. Milano, Istituto Europeo di Oncologia 3-5 ottobre 2011.
- Hutchinson J.**
Notes on the cancerous and new growths in general.
Arch Surg (London) 1890; 2:83-86.
- Dubreuilh MW.**
Lentigo malin des vieillards.
Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 3:1092-9;1894.
- Weinstock MA, Sober AJ.**
The risk of progression of lentigo maligna to lentigo maligna melanoma.
Br J Dermatol 1987;116:303–10.
- Harrison LI, Skinner SL, Marbury TC, Owens ML, Kurup S, McKane S, et al.**
Pharmacokinetics and safety of imiquimod 5% cream in the treatment of actinic keratoses of the face, scalp, or hands and arms.
Arch Dermatol Res 2004;296: 6–11.
- Schön M, Bong AB, Drewniok C, Herz J, Geilen CC, Reifenberger J, et al.**
Tumor-selective induction of apoptosis and the small-molecule immune response modifier imiquimod.
J Natl Cancer Inst 2003; 95: 1138–1149.
- Heikkinen AK, Susitaival P.**
Severe systemic reaction to topical imiquimod.
Acta Derm Venereol. 2011 Sep;91(5):594-5.
- Costa MC, Abraham LS, Barcaui C.**
Lentigo maligna treated with topical imiquimod: dermatoscopy usefulness in clinical monitoring.
An Bras Dermatol. 2011 Aug;86(4):792-4.
- Micali G, Lacarrubba F, Nardone B, Nasca MR.**
Videodermatoscopy of lentigo maligna treated with imiquimod.
J Drugs Dermatol. 2008 Nov;7(11):1077-80.
- Woodmansee CS, McCall MW.**
Recurrence of lentigo maligna and development of invasive melanoma after treatment of lentigo maligna with imiquimod.
Dermatol Surg. 2009 Aug;35(8):1286-9.





Proposal of an Open Multicenter Trial, Phase II: “Len.t.i.g.o.”: Lentigo maligna treated daily with imiquimod get under occlusion *

Stefano Astorino °

Background and Rationale

The use of imiquimod in the therapy of lentigo maligna was first described in 2000 in the British Journal of Dermatology (1) by Ahmed, I. and Berth-Jones, J. of the Department of Dermatology, Walsgrave Hospitals, Coventry, U.K. (Br J Dermatol 2000,143: 843-845). These two researchers noted that in an 88-year-old patient, affected by numerous actinic keratoses, who was reluctant to undergo plastic surgery to remove an extensive lentigo maligna (situated in the occipital region, bald), that the lentigo maligna regressed after 7 months of local treatment with imiquimod 5% cream (12.5 mg 3x/week for 4 weeks, without apparent results; then 12.5 mg a day for 2 weeks with the appearance of irritation and the formation of scabs and partial clinical response after a few days to allow the skin to heal of inflammation; then another 3 times a week, repeating the approximately two weeks of daily application two more times with an unspecified break of a few weeks) with a follow-up without recurrence at 9 months.

Since then, we know of 61 studies which have been published involving 327 patients treated with topical imiquimod,

using various posological schemes and duration of treatment. The therapy most commonly used is one application per day for five days a week for three months. All the patients treated had at least a partial clinical response and the complete clinical responses occurred in approximately 75% of the cases overall, with varied duration of between a few months to a few years (2)(3)(6). In two studies (4)(5), surgical excision of the treated area was performed after apparent complete clinical response and a complete histological response was also determined in 50 patients out of 78 (approx. 64%). The complete response was found more frequently in patients with immunological and inflammatory cutaneous reactions (5) which, logically, appear to be associated with the degree of response (7).

For this reason, we decided to treat two patients (1 F, aged 83; & 1M, aged 85) affected by lentigo maligna on their faces and who were reluctant to undergo surgery and who also had moderate risks for the surgical procedure. They were treated with imiquimod 5% cream under occlusion (8) 12h/24 x 5 days/week for 5 weeks, obtaining complete clinical remission without further signs of recurrence 5 and 4 years,

respectively. The treatment was applied in two cycles of 3 and 2 weeks with a break of 3 more days to reduce the discomfort the patients had due to eczema-like reaction and crusting.

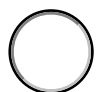
Over a century ago, lentigo-maligna had been described by Hutchinson (9) and later by Dubreuilh (10). However, even if occlusion is an old-fashioned method of dermatological therapy, the treatment scheme which uses occlusion is new for the treatment of lentigo-maligna with imiquimod and reasonably associated with a shorter duration of treatment and to equal or perhaps superior efficacy due to a higher immunological and local inflammatory reaction. Generally, the patient is willing to tolerate acceptable levels of temporary discomfort (itching and burning) in order to avoid surgery (especially in cases where due to the overall health conditions of the patient, the risk of death is higher for surgery than for lentigo-maligna).

The risk of lentigo-maligna progressing from in situ to an invasive state is evaluated to be from 2.2% to 50% (11) thus it seems obvious that treatment is necessary (even if some patients in their nineties who are informed that the

* Policlinico militare di Roma “Celio” - Bioethics Committee, approved n.2/2012 Jun/08/2012.

° Col, MD, Chief of Dermatology. E-mail: stefano.astorino@virgilio.it

Collaborating center: Clinica Dermatologica dell'Università di Torino, G.I.p.Me. (Gruppo Italiano per il Melanoma). Referente: Pietro Quaglino, fax 011-674034 e.mail: gipme_melanoma@libero.it



lentigo-maligna may remain in situ for over 15 years freely decide to reject any form of treatment, perhaps rightly so, despite the doctor's insistence), and the standard treatment currently is surgery.

But for elderly patients who for various reasons (operating risks, advanced age, reluctance to have surgery) do not give their informed consent to undergo surgical intervention, it is reasonable to propose an off-label experimental and palliative therapy with imiquimod, a synthetic imidazoquinolin amine (currently recommended in therapies for actinic keratosis, diffuse superficial basal cell carcinoma, and condylomatosis), agonists of Toll-like receptors 7 and 8, immune response modifiers and pleiotropic cytokine inducers (ex. IFN- α , TNF- α , IL-6) (12) (13), that can produce systemic effects even after topical use (14), whose efficacy on lentigo-maligna is documented even by means of a dermatoscope (15), even if there are no clinical trials yet that demonstrate the better efficacy of one therapeutic scheme over another.

Objectives of the Study

I. Primary End-point:

Evaluate the clinical efficacy (by means of a dermatoscopic examination) of palliative treatments with imiquimod, using a topical therapy scheme under occlusion with a shorter duration compared to a scheme without occlusion (same total doses over a period twice as long: 12 weeks versus 6), in terms of clinical responses which are dermatoscopically complete (RDC), partial responses (RDP) and progression of the disease, in a subgroup of elderly patients who do not give their consent and/or are not candidates for surgical intervention.

II. Secondary End-point:

- a. Evaluate the period of time a patient is disease-free via dermatoscope at follow-up;
- b. Evaluate the percentage of systemic and symptomatic loco-regional recurrences (16)(17);
- c. Evaluate patient compliance both during the therapy and for repeated cycles in cases of partial response or local recurrence.

Materials and Methods

3.A: Patients are divided into two groups to compare treatment.

A1. Inclusion Criteria:

- a. Patients affected by cutaneous lentigo-maligna;
- b. who are 70 years old or older;
- c. who are inoperable;
- d. and/or who do not give their informed consent for the standard treatment of radical surgery after having received clear, comprehensible, and complete information on the nature and prognosis of their disease as well as the risks of dying from the disease as compared to dying during a surgical intervention;
- e. who give their informed consent for treatment, which, based on current knowledge, is to be considered palliative or experimental, with topical imiquimod administered in accordance with the two posological schemes which are the subject of this study.

A2. Exclusion Criteria

- a. Patients who do not give or revoke their informed consent for palliative or experimental treatment with topical imiquimod administered in accordance with the two posological schemes, the subject of this study;

- b. incapacitated patients and/or those unable to provide valid informed consent;
- c. concurrent chemo- and/or immuno- and /or radiotherapy for other neoplasms.

A3. Non-exclusion Criteria: although considered rare, it cannot be excluded that adult volunteers affected by cutaneous lentigo maligna who after having received clear, comprehensible, and complete information on the nature and prognosis of their disease as well as the risks of dying from the disease as compared to dying during a surgical intervention, give their valid informed consent freely for treatment, which, based on current knowledge, is to be considered palliative or experimental, with topical imiquimod administered in accordance with the two posological schemes which are the subject of this study. They may also possibly give their informed consent for standard radical surgery following the treatment, even as a histological evaluation of the efficacy of the two methods of treatment).

B. Imiquimod:

12.5mg of 5% cream (250 mg), single-use sachets (Aldara), 60 doses per patient.

Posological schemes:

- a. (group "a": under occlusion with a duration of 6 weeks), Imiquimod 5% cream (250 mg): 12.5mg/12h twice daily under occlusion 12h/24 five days a week for six weeks, in three cycles of two weeks with a break of 3 additional days to reduce patient discomfort due to the eczema-like reaction and crusting. Occlusion is carried out by cutting a sheet of aluminum foil (for alimentary use)





large enough to cover and overlap the lesion by 1 cm on all sides, which is then covered by a bandage dressing such as "Curapor."

(1st cycle) :::: _ _ :::: _ _ _ _ _

(2nd cycle) :::: _ _ :::: _ _ _ _ _

(3rd cycle) :::: _ _ :::: _ _ _ _ _

Versus

b. (group "b": without occlusion for a duration of 12 weeks), Imiquimod 5% cream (250 mg) 12.5 mg/24h once daily five days a week for twelve weeks, in three cycles of four weeks

with a break of 3 additional days to reduce patient discomfort due to the eczema-like reaction and crusting.

(1°) ---- _ _ ---- _ _ ---- _ _ ---- _ _

(2°) ---- _ _ ---- _ _ ---- _ _ ---- _ _

(3°) ---- _ _ ---- _ _ ---- _ _ ---- _ _

C. Monitoring Patients

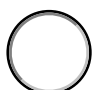
The clinical monitoring and dermatoscopic photographing of the treatment is to be performed as follows: weekly during the therapy, monthly during the first year, quarterly during

the second year, every six months during successive years.

Evaluation of the Results

Statistical analysis of the results requires a consistent number of cases (200 for every group, if possible), evaluated at least 1, 6, 12, 24, 36, 48 months following the end of the therapy (and then after 5 and possibly 10 years.)

Informed Consensus (draft)





Schema

(MEDICAL CENTER LETTERHEAD):.....

INFORMED CONSENSUS FOR MULTICENTER EXPERIMENTAL PROTOCOL, on the evaluation of the efficacy and tolerability in the use of imiquimod (currently indicated only for treatment of actinic keratosis, diffuse superficial basal cell carcinoma, and condylomatosis) in the PALLIATIVE THERAPY FOR LENTIGO MALIGNA (for which, since 2000, there has been considerable proof of efficacy but further comparative studies between the therapeutic schemes are necessary) according to the two treatment schemes under evaluation:

Imiquimod 5% cream (250 mg) 12.5mg/12h under occlusion 12h/24 five days/week for 6 weeks versus 12.5mg/24h of 5% cream (250 mg) five days/week for 12 weeks in patients over 70 years old who are not willing to give their consent for radical plastic surgery and/or for whom surgery is contraindicated.

City: Date:

Signature.....

Printed name

REQUEST AND CONSENT

to participate in the subject study

conducted by health care personnel at the medical center indicated above

DECLARE TO HAVE BEEN INFORMED IN A CLEAR AND COMPREHENSIBLE MANNER

of the objectives of the procedure, of the alternative possibilities including possible risks and complications, especially the risk of death for lentigo maligna and/or due to surgical interventions and/or to palliative treatment which is the subject of this study.

The results I can expect from the study have been described, based on the personal experience of the medical team and on current medical science data.

I DECLARE TO HAVE FULLY UNDERSTOOD that I can only be guaranteed and assured of the use of the most appropriate technical means in order to ensure safety and protection of my health, but not the certainty of positive results of the study carried out in accordance with science and conscience.

I also DECLARE to have had the opportunity to ask any question or explanation I deem necessary, FULLY AWARE that I may continue to obtain further clarification and to be able to revoke my consensus and withdraw from the study at any time. I am also aware that in giving my consensus, the health care personnel involved will commit themselves to work towards advances for the benefit of all.

REMARKS.....

.....

Patient Signature.....

Physician Signature.....

Who informed the patient and acts as his/her point of contact.





10° CONVEGNO di DERMATOLOGIA MILITARE

ATTUALITA' E PROSPETTIVE

ROMA, mercoledì 2 dicembre 2015
Aula "Tommaso Lisai" del "Celio", Piazza Celimontana 50



"Achille cura le ferite di Patroclo"
decorazione su kilix Attica a figure rosse del 500 a.C.
proveniente da Vulci. Atlas Museum, Berlino
Attribuito al vasaiò Sosias e al pittore Euthymides



PRESIDENTE

Magg.Gen. Mario Alberto Germani

RESPONSABILE SCIENTIFICO

Col. Stefano Astorino

PROGRAMMA

08.20 Registrazione dei partecipanti 09.00 Introduzione ai lavori e saluto delle Autorità

I SESSIONE

- 09.20 Cute e sport: l'esperienza dell' Unità operativa di Dermatologia e m.s.t. del Policlino militare "Celio"
Stefano ASTORINO
- 09.40 Dermatologia pediatrica su cute di colore
Mauro PARADISI
- 10.00 La Dermatovenereologia italiana: farmaci vecchi e farmaci nuovi
Carlo GELMETTI
- 10.20 Le M.S.T. in Italia: attualità
Aldo Di CARLO
- 10.40 Patologie cutanee e migrazioni
Gennaro FRANCO
- 11.00 Discussione Coffe break
- 11.20 Attualità in terapia di "ferite difficili": negative pressure wound therapy; update sull'esperienza del "Celio"
Massimo CAMPIONI
- 11.40 "MST unit": Team multidisciplinare per una efficiente prevenzione, diagnosi e cura delle MST
Giuseppe BORTONE
- 12.00 "Skin cancer unit": Team multidisciplinare per un percorso clinico-organizzativo adeguato
Angelo SPAGNUOLO
- 12.20 La buona comunicazione medico-paziente e tra operatori nella gestione del rischio clinico: attualità
Domenico CARBONE
- 12.40 Discussione 13.00-14.00 Light lunch

II SESSIONE

- 14.00 Il ruolo del Podologo nel trattamento del piede diabetico
Mauro MONTESI
- 14.20 Sterilizzazione dello strumentario dermochirurgico: update
Stefano GIOVANNETTI
- 14.40 La podologia in collettività militare: attualità e prospettive
Carlo BRUZICHES
- 15.00 Lesioni cutanee da sovraccarico funzionale
Luigi PROMENZIO
- 15.20 Patologie ortopediche del piede, con interessamento cutaneo: esperienza in ambito militare
Alberto SERRA
- 15.40 Casistica clinica: Follicolite decalvante, a proposito di un caso
Donato Di NUNNO, Antonio MONTINI, Stefano ASTORINO
- 16.00 Casistica clinica: Lichen scleroatrofico e nuove terapie
Donato Di NUNNO, Stefano ASTORINO
- 16.20 *Discussione, conclusioni, test*

MODERATORI:

Col. Stefano Astorino, Col. Paolo Astorre, Brig.Gen. Carlo Catalano
Dr.Prof. Paquale Frascione, Prof. Carlo Gelmetti, C.F. Filippo La Rosa
Brig.Gen Marco Liccardo, Col. Antonio Masetti, Dr. Mauro Montesi

RELATORI del CELIO: Col. Stefano Astorino, Col. Giuseppe Bortone, 1°M.Ilo Carlo Bruziches, T.Col. Massimo Campioni
Col. Domenico Carbone, Cap. Donato Di Nunno, 1°M.Ilo Stefano Giovannetti, T.Col. Antonio Montini, Col. Alberto Serra, Col. Angelo Spagnuolo

RELATORI OSPITI: Dr.Prof. Aldo Di CARLO (Roma), Dr. Gennaro FRANCO (Roma)
Prof. Carlo GELMETTI (Milano), Dr.Prof. Mauro PARADISI (Roma), Prof. Luigi PROMENZIO (Roma)

Ente organizzatore: POLICLINICO MILITARE DI ROMA "CELIO" - Direttore: Magg.Gen. Mario Alberto Germani

Provider ECM 1528: Policlino militare di Roma "Celio", Ufficio addestramento e relazioni esterne, Direzione sanitaria del "Celio"
00184 Roma - Piazza Celimontana, 50. Tel./fax 06/70196265 e-mail: ecm.celio@gmail.com
Destinatari: medici, infermieri, podologi. (Evento con crediti ECM)

Con la partecipazione di: ASSOCIAZIONE NAZIONALE SANITA' MILITARE

Su iniziativa del Col. Stefano ASTORINO, Capo U.O.S. Dermatologia e m.s.t., coordinatore e responsabile scientifico del convegno
00184 Roma - Piazza Celimontana, 50 06/70196083 - 06/70196044 stefano.astorino@esercito.difesa.it

Per informazioni e iscrizioni contattare la segreteria organizzativa:
(A.C.M.E. srl angelo.abbruzzese@acmezona.it veronica.siniscalchi@acmezona.it tel.06.8554149 fax.06.85301311)

Si ringrazia per il supporto:



L'agopuntura nelle terapie del dolore

Acupuncture in pain therapies

Marzio Simonelli *



Bronze figure as seen by Wang Wei-hi (1027).
(In C.H. Hempten, Atlas of acupuncture, Hoepli, Milan 1999).

Riassunto - Il seguente lavoro vuole ripercorrere sinteticamente il vasto corpus teorico della Medicina Tradizionale Cinese, che risale almeno a 3000 anni fa, e i suoi concetti fondativi. Si porrà l'attenzione specificatamente sulle caratteristiche peculiari dell'agopuntura e su alcuni punti tra quelli più utilizzati nella pratica.

Parole chiave: agopuntura, Qi, Yin, Yang, 5 movimenti, meridiani, punti di agopuntura.

Summary - This work aims at briefly going through the extensive theoretical corpus of Traditional Chinese Medicine, dating back to at least 3000 years ago, and its founding concepts. The focus shall be on the peculiar features of acupuncture and some of the most used points.

Key words: acupuncture, Qi, Yin, Yang, 5 movements, Meridians, Acupuncture points.

* Col. me. Capo UOS Fisiatria e Riabilitazione - Policlinico Militare "Celio" - Roma.





Introduzione

Un aspetto interessante della cultura cinese è rappresentato dalla medicina tradizionale, la cui origine è millenaria ed i cui concetti sono stati tramandati nel corso del tempo dapprima per via orale e successivamente scritta in sacri testi e negli ultimi quaranta anni diffusa in tutto il mondo.

L'aspetto terapeutico più conosciuto è l'agopuntura, anche se il massaggio Tui Na e Qi Gong hanno in comune le stesse teorie di base.

Tremila anni fa in Cina si ebbe l'intuizione che la materia e l'energia fossero la stessa cosa. Potremmo dire che le varie forme della materia sono manifestazioni diverse dell'aggregazione di atomi e molecole.

Nel ventesimo secolo, Einstein ha dimostrato che l'energia è uguale alla massa moltiplicata il quadrato della luce ($E=mc^2$).

Qi o energia vitale

Secondo la medicina tradizionale cinese, l'**energia vitale (Qi)** è la carica potenziale propria di ogni essere vivente, anche se in quantità diversa in ciascuno, che permette all'organismo di svolgere le proprie funzioni e che è utilizzata dai nostri organi. L'energia vitale viene scambiata dall'organismo con l'esterno, nel senso che può essere ceduta e recuperata nell'ambiente circostante, così come può essere redistribuita all'interno del corpo, concentrandola ad esempio dove vi è una carenza.

Meridiani o Canali

Ciò è possibile in quanto l'energia vitale Qi "scorre" su determinati percorsi chiamati "**Meridiani o Canali**", distribuiti nel corpo, collegano tra loro i vari

organi in una precisa rete e sono in contatto con l'esterno tramite punti di "scambio" bene individuati.

Salute e Malattia

La salute è l'equilibrio energetico, la malattia è uno squilibrio energetico che si può manifestare come eccesso o difetto di energia in un determinato organo o in tutto l'organismo, oppure come un blocco del corretto fluire dell'energia (Qi) in quel determinato organo, se viene a mancare del tutto provoca la fine della vita.

In funzione di ciascuna patologia, attraverso l'agopuntura, si agisce sui Canali e quindi direttamente sull'energia

e sull'organo collegato, in modo da ristabilire l'equilibrio energetico e ripristinare lo stato di salute.

Attraverso l'inserimento di sottili aghi in particolari punti di intersezione dei Meridiani, si dirotta l'energia vitale dove serve per eliminare la patologia.

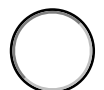
Yin e Yang

Nel *Dao de Jing*, Lao Tze, il padre del Taoismo, scrive: "Tutte le cose contengono lo Yin e comprendono lo Yang". Non è questo una sorta di antico sistema binario?

La filosofia taoista ritiene che l'equilibrio tra lo Yin e lo Yang regola il cerchio di enormi proporzioni che è

Tab. 1

Yang	Yin
Estate	Inverno
Primavera	Autunno
Mezzogiorno	Mezzanotte
Alba	Tramonto
Dispari	Pari
Cielo	Terra
Continuo	Discontinuo
Energia	Materia
Rapido	Lento
Attivo	Passivo
Luce	Buio
Sole	Luna
Caldo	Freddo
Uno	Due
Uomo	Donna
Acuto	Cronico
Veglia	Sonno
Alto	Basso
Esterno	Interno
Psiche	Soma
Funzione	Organo
Tempo	Spazio



l'Universo, all'interno del quale vi è la Terra, un punto estremamente piccolo e il nostro corpo può essere considerato un punto piccolissimo, ma è anch'esso un cerchio compiuto di equilibrio tra Yin e Yang, un piccolo mondo (microcosmo) contenuto dentro al grande mondo (macrocosmo).

Lo Yin e lo Yang rappresentano qualità opposte ma complementari. Ogni cosa o fenomeno può essere se stesso e il suo contrario. Inoltre, lo Yin contiene la radice dello Yang e viceversa, cosicché, contrariamente alla logica aristotelica, "A" può anche essere "NON-A".

Seguendo la teoria dello Yin e dello Yang possiamo compilare una classificazione sommaria degli elementi fondamentali del cosmo e dell'uomo (**tabella 1**), sottolineando che tale classificazione non è assoluta ma relativa al criterio che si adotta.

Il concetto Yin-Yang applicato alla medicina può essere sintetizzato in **tabella 2**.

I 5 Movimenti

Nella rappresentazione del ciclo Yin-Yang riferita allo spazio, si individuano 5

Tab. 2

Alto	Basso
Esterno	Interno
Sopraombelicale	Sottombelicale
Visceri (strutture cave)	Organi (strutture piene)
Torace	Addome
Estremità Cefalica	Tronco

dati, 5 posizioni rilevanti: il centro e i 4 punti cardinali. La cultura cinese ha assegnato ad ognuna di questa fasi, di queste posizioni, un valore simbolico e sulla base del ragionamento analogico lo ha definito con un codice.

È nata così la teoria dei 5 elementi che sono: Acqua, Fuoco, Terra, Legno e Metallo.

Dallo *Shang Shu* (1000 – 771 a. C.): "I cinque Elementi sono l'Acqua, il Fuoco, il Legno, il Metallo e la Terra. L'Acqua scorre verso il basso umidificando, il Fuoco divampa verso l'alto, il Legno può essere piegato e raddrizzato, il Metallo può essere modellato e temprato, la Terra permette la semina, la crescita ed il raccolto. Ciò che bagna e discende (Acqua) è salato, ciò che divampa verso l'alto (Fuoco) è amaro, ciò che può essere piegato e raddrizzato (Legno) è acido, ciò che può essere modellato e temprato

(Metallo) è piccante, ciò che permette la semina e la crescita (Terra) è dolce."

Ognuno di questi movimenti ha numerose corrispondenze o correlazioni; nella **tabella 3** ne descriviamo alcune.

Verranno ora descritti alcuni dei punti di agopuntura più studiati e utilizzati nella terapia e le loro indicazioni (C.H. Hempten, *Atlante di agopuntura*, Hoepli, Milano 1999).

Per l'individuazione dei punti vengono utilizzate unità standard soggettive (cun). Le distanze cun alle estremità possono essere differenti a seguito della diversa crescita individuale (**Fig. 1**).

Stomaco 36 (Zu San Li o Tsu San Li)

Il punto 36 del **Meridiano dello Stomaco** (ST 36) è in assoluto uno dei punti energetici più conosciuti, efficaci ed importanti.

Tab. 3

elemento	stagione	direzioni	colori	sapori	emozioni	organo interno	viscere correlato
Legno	Primavera	Est	Verde	Acido	Collera	Fegato	Vescicola Biliare
Fuoco	Estate	Sud	Rosso	Amaro	Gioia	Cuore/Ministro del Cuore	Intestino Tenue/ Triplo Riscaldatore
Terra	Fine Estate	Centro	Giallo	Dolce	Riflessività/ Preoccupazione	Milza	Pancreas-Stomaco
Metallo	Autunno	Ovest	Bianco	Piccante	Tristezza	Polmone	Grosso Intestino
Acqua	Inverno	Nord	Nero	Salato	Paura	Rene	Vescica



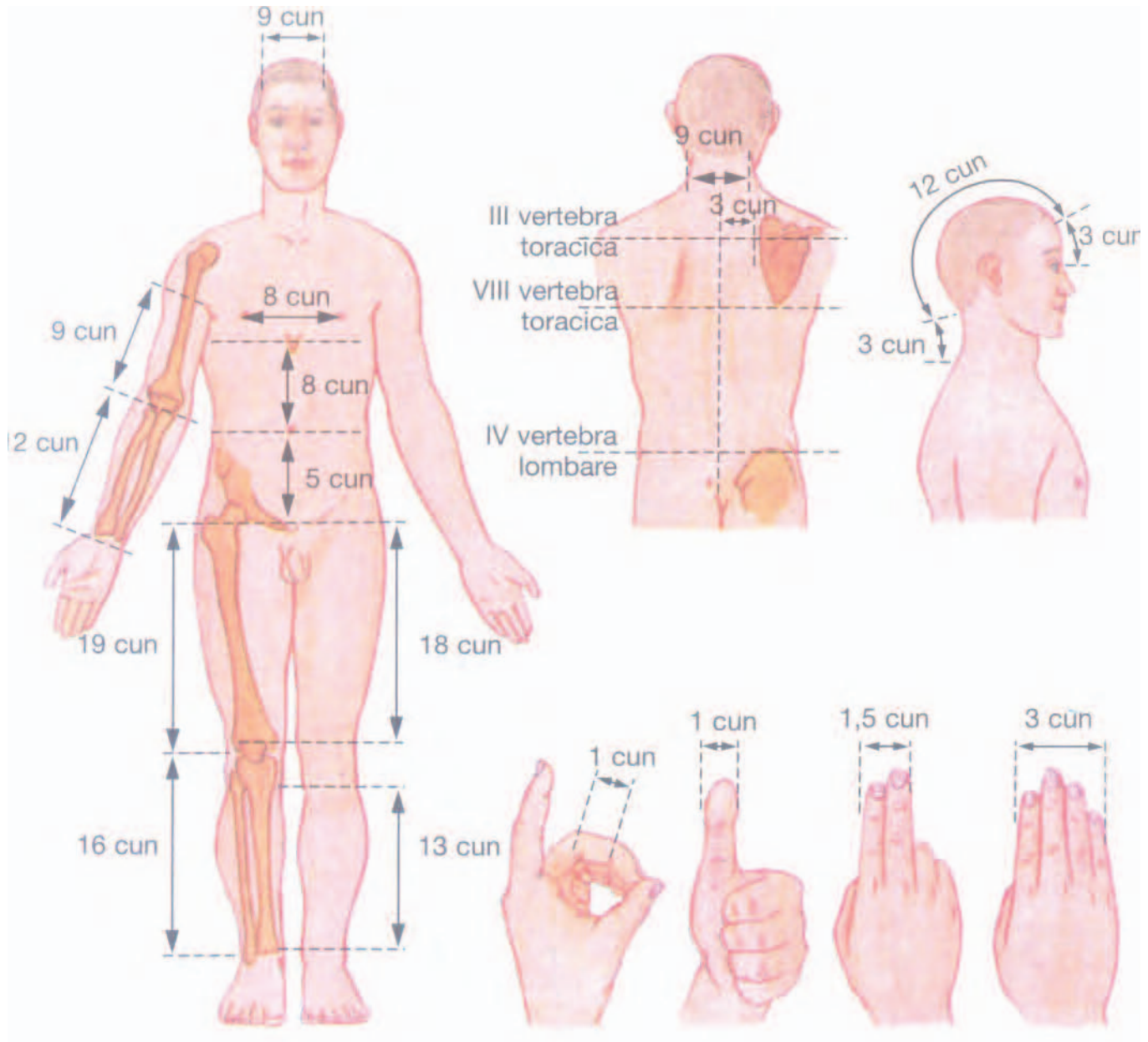


Fig. 1 - Distanze cun.

Localizzazione

Il suo nome cinese Zu San Li significa Tre distanze e ci ricorda la sua posizione: 3 distanze = 4 dita sotto il ginocchio (**Fig. 2**).

Caratteristiche

Punto Mare dei Cinque Punti Shu, punto Terra.

Azione

Regola e tonifica Stomaco e Milza, tonifica il Qi e il Sangue.

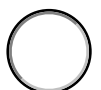
Indicazioni

Per tonificare il Qi, pertanto è indicato in presenza di qualsiasi tipo di sindrome da umidità e vuoto, sensazione di pienezza, dolori addominali, dolori

gastrici, dispepsia, diarrea ma anche stipsi, malassorbimento, gonfiore, paresi, paralisi, stanchezza, spossatezza, indebolimento muscolare, cefalea, ipertensione arteriosa, confusione mentale.

Intestino Crasso 4 (Hegu)

Il punto Intestino Crasso 4 (IC 4, LI 4) è uno dei punti energetici più noti ed



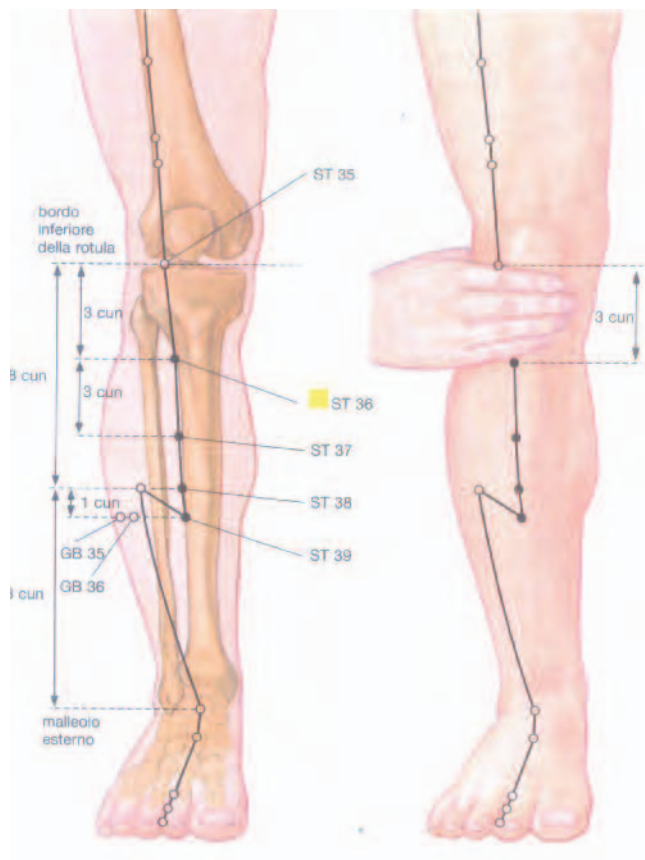


Fig. 2 - Stomaco 36.

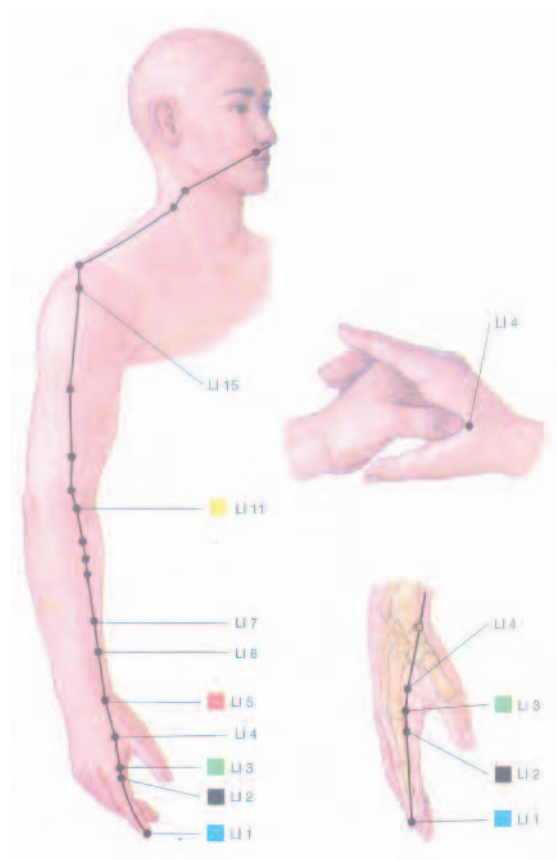


Fig. 3 - Intestino Crasso 4.

importanti del Meridiano del Grosso Intestino e viene utilizzato tradizionalmente nelle famiglie cinesi per vari disturbi quali, ad esempio, il mal di testa e la dispepsia.

Localizzazione

Il suo nome cinese Hegu significa Congiunzione della Valle. È posto sul lato radiale dell'indice, all'altezza del punto medio del secondo metacarpo, sulla prominenza del primo muscolo interosseo dorsale (**Fig. 3**).

Caratteristiche

Punto Yuan

Azione

Disperde il Vento esterno, libera l'Esterno, blocca il dolore, rimuove le

ostruzioni dai Meridiani, stimola la funzione di diffusione dei Polmoni, tonifica il Qi e consolida l'Esterno.

Indicazioni

Malattie da Vento esterno e da raffreddamento associate a febbre, brividi di freddo, cefalea, collo rigido, tosse, nevralgie facciali, paralisi, paresi, ostruzione nasale

San Jiao 6 (Feihu, Zhigou)

Il punto San Jiao 6 (Triplo riscaldatore 6, TB6, TE 6) è ampiamente utilizzato per malattie cutanee caratterizzate da eruzioni rosse e orticaria che appare e scompare e cambia rapidamente localizzazione. Il suo nome cinese Feihu, Zhigou significa ramificazione del fossato, canale che devia.

Localizzazione

3 cun sopra la piega del polso, fra radio e ulna, sul lato dorsale dell'avambraccio (**Fig. 4**).

Caratteristiche

Punto fiume dei Cinque Punti Shu, punto Fuoco.

Azione

Regola il Qi, libera l'Esterno, elimina stasi e ostruzioni, stimola il libero fluire dello Yang e del Qi del Fegato.

Indicazioni

Febbre senza sudorazione, paresi, parestesia e dolore al braccio, afonia a seguito di paralisi, dolore agli occhi, oppressione toracica e addominale, nausea, vomito e stipsi, gola gonfia,



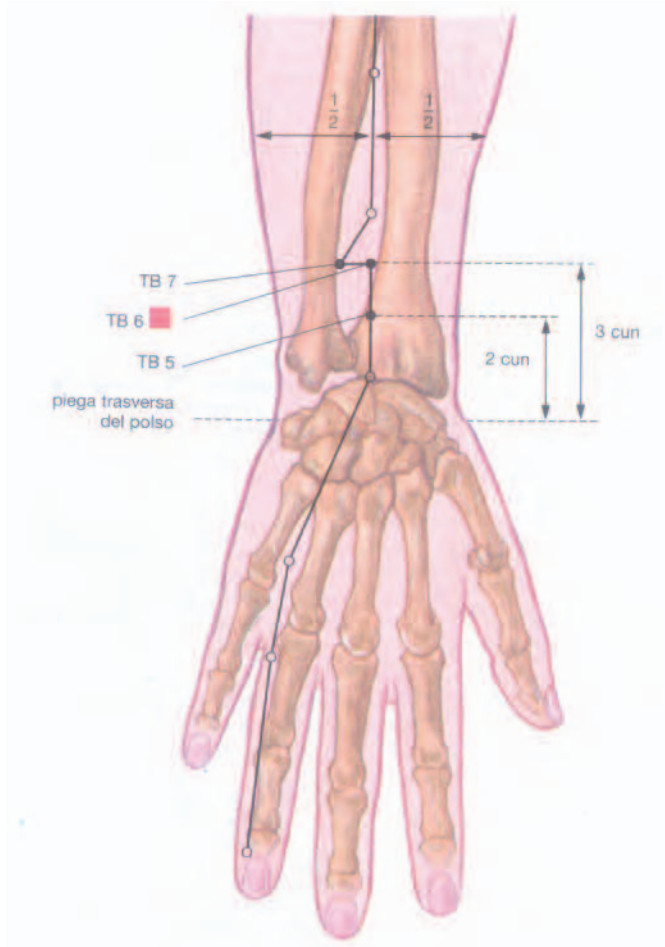


Fig. 4 - San Jiao 6.

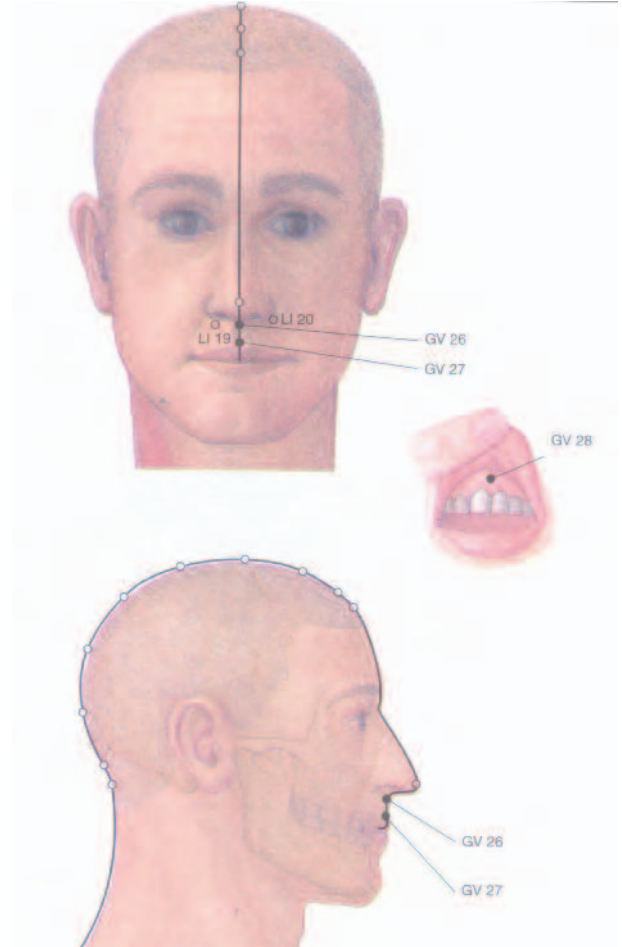


Fig. 5 - GV 26.

perdita di coscienza dovuta a sanguinamento, montata lattea insufficiente, nevralgia intercostale, angina pectoris, pleurite, retinopatia, acufeni, depressione.

GV 26 (Shuigou Renzhong)

Il punto GV 26 (Du Mai 26, DM 26) è molto usato per favorire la ripresa dei sensi quando il paziente è incosciente. Il suo nome cinese significa Centro dell'uomo.

Localizzazione

Centro del solco naso labiale, alla congiunzione del suo terzo superiore e il terzo medio (**Fig. 5**).

Caratteristiche

Punto di unione con i Meridiani principali dello Stomaco e del Grosso Intestino.

Azione

Regola e tonifica la Milza e lo Stomaco, sottomette il Vento, dissolve Umidità e Flegma, apre gli orifizi, purifica Fuoco e Calore, calma lo Shen, giova la schiena.

Indicazioni

Sintomatologia del diabete con desiderio incessante di bere, gonfiore, ritenzione idrica, crampi, nausea improvvise, riso compulsivo, cambiamento di umori improvvisi, trisma,

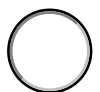
convulsioni, sincopi, spasmi dei muscoli degli occhi, mal di schiena, collasso, convulsioni infantili, colpo di calore, mal di mare.

SP 6 (Sanyinjiao)

Il punto SP 6 (Milza 6, M6) è uno dei punti più studiati nel trattamento dei disturbi mestruali con o senza la presenza di cisti ovariche e fibromi. Il suo nome cinese significa Riunione dei tre Yin.

Localizzazione

3 cun sopra l'apice del malleolo interno, dietro il bordo posteriore della tibia (**Fig. 6**).



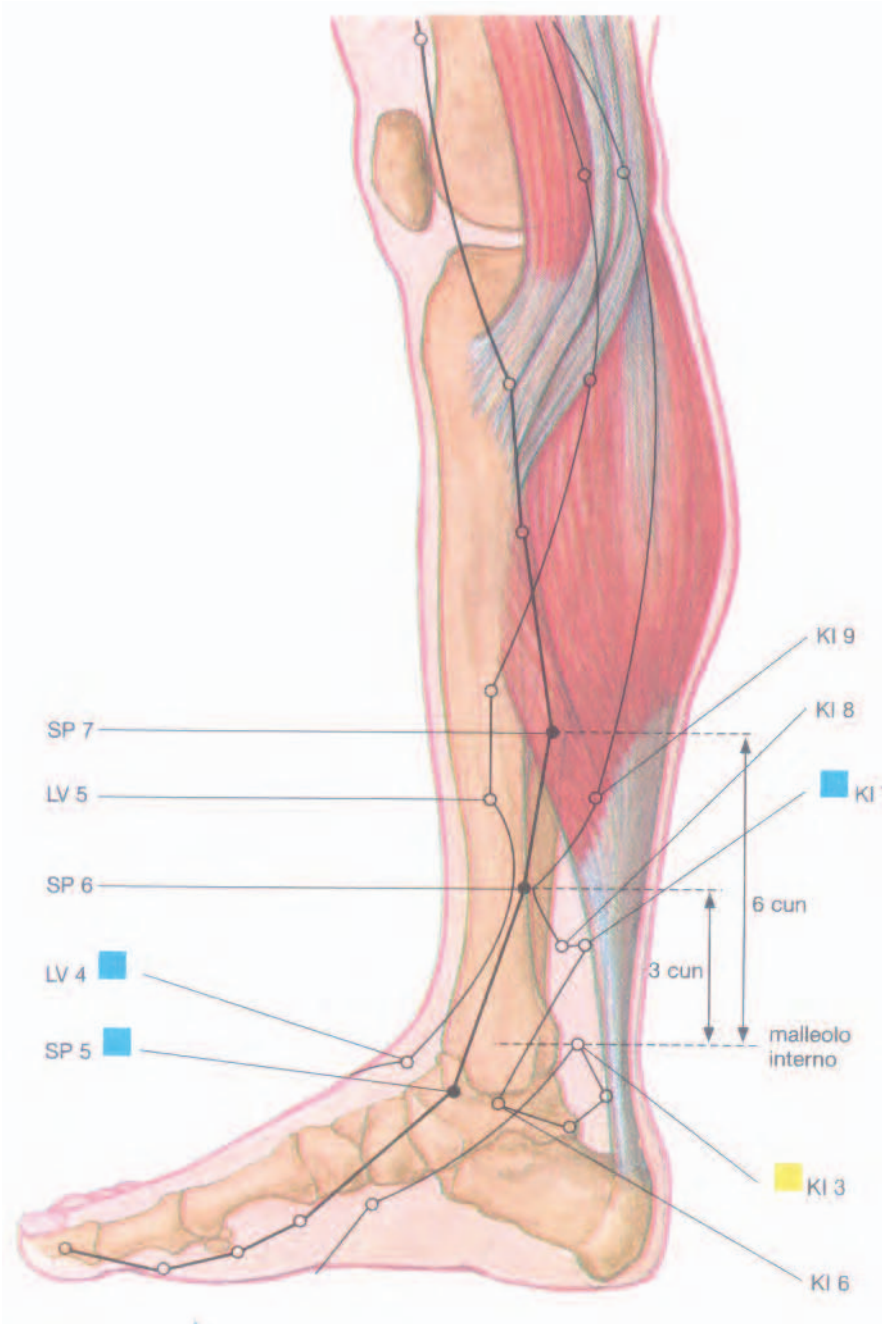


Fig. 6 - SP 6.

Caratteristiche

1. Punto di riunione con i Meridiani del Rene e dello Stomaco.
2. Punto Lo per i tre meridiani Yin del piede.

Azione

Tonifica la Milza, dissolve l'Umidità, stimola la funzione del Fegato, tonifica i Reni, stimola e favorisce la circolazione dei Liquidi.

Indicazioni

Tensione, borborigmi, stanchezza, sensazione di corpo pesante, diarrea, dispepsia, nausea coliche addominali, debolezza agli arti inferiori, disuria, disturbi mestruali, infertilità, parto difficoltoso, aborto, ritenzione della placenta, malattie del tratto genitale, dolore agli organi genitali, perdite, ulcerazioni o formazione di "masse" addominali, per facilitare il parto, in caso di amenorrea, diminuzione o aumento del desiderio sessuale, spermatorrea, enuresi, ritenzione urinaria.

Bibliografia

1. **Di Concetto G., Sotte L., Pippa L., Muccioli M.:**
Trattato di Agopuntura e Medicina Cinese.
Utet, Torino 1992.
2. **Hempen C.H.:**
Atlante di agopuntura.
Hoepli, Milano 1999.
3. **Maciocia G.:**
I fondamenti della Medicina Tradizionale Cinese.
CEA, Milano 1996.



Acupuncture in pain therapies

Marzio Simonelli *

Introduction

An interesting aspect of Chinese culture is thousand year-old traditional medicine, the concepts of which were passed on both orally and in sacred texts, before being spread to the whole world in the last forty years.

The best-known therapeutical feature is acupuncture, though Tui Na and Qi Gong massages share the same founding theories. Matter and energy were first thought to be the same thing in China three thousand years ago. One may say the different forms matter takes are the physical display of how atoms and molecules coalesce.

The twentieth century saw Einstein prove that energy equals mass times the speed of light squared. ($E=mc^2$).

Qi or vital energy

Traditional Chinese medicine has it that vital energy (Qi) is the potential charge of every living being, enabling organisms to carry out their functions. Vital energy is exchanged between organisms and the external world, which means it can be given up and recovered in the surrounding environment, or redistributed within the body and redirected where one needs it the most.

Meridians or Channels

Such thing is possible since vital energy, or Qi, flows in riverbeds called “Meridians” or “Channels”, found in the

body, which create a network of organs and communicate with the external world through specific “exchange” points.

Health and Illness

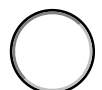
Health is energy balance, while illness is an energy imbalance which can manifest itself as a surplus or lack of energy in a certain organ, or as an

obstacle to the energy flow (Qi) in that organ, which can lead to death if not removed. Channels, energy and affected organs are manipulated by use of acupuncture in case of diseases, so as to restore the energy balance and therefore health. The insertion of thin needles in specific points, where Meridians intersect, causes energy to be redirected where the body needs it so as to cure the disease.

Table 1

Yang	Yin
Summer	Winter
Spring	Autumn
Midday	Midnight
Dawn	Sunset
Odd	Even
Sky	Ground
Continuous	Discontinuous
Energy	Matter
Quick	Slow
Active	Passive
Light	Darkness
Sun	Moon
Heat	Cold
One	Two
Man	Woman
Acute	Chronic
Wakefulness	Sleepiness
Tall	Short
External	Internal
Psyche	Soma
Function	Organ
Time	Space

* Col. me. Chief of UOS Physical and Rehabilitation - “Celio” Military Polyclinic - Rome.





Yin and Yang

Lao Tze, father of Taoism, wrote in the Dao de Jing that: “Everything has Yin and Yang in it”. Isn’t that somewhat of an ancient binary system? Taoist philosophy has it the balance between Ying and Yang is at the basis of the huge system called Universe, where Earth, a tiny dot, is found. Our body may be considered as an even tinier dot, containing a perfect balance between Yin and Yang, a small world (microcosm) within the larger world (macrocosm). Yin and Yang represent two opposite albeit complementary qualities. Everything can also be its contrary. Moreover, Yin contains the origin of Yang, and vice versa, which means “A” can also be “NON-A”, contrary to Aristotelic logic. A brief categorisation of the fundamental elements of man and the universe can be made by following the Yin and Yang theory (**table 1**), underlining that such categorisation is not absolute, but rather linked to the chosen criterion. The concept of Yin-Yang applied to medicine can be summarised in **table 2**.

The 5 Movements

The representation of the Yin-Yang cycle referring to space includes 5 data, 5 significant positions: the centre, and the 4

cardinal points. Chinese culture assigned a symbolic value to each of these phases and positions, and then defined them with a code on the basis of analogical thinking. The theory of 5 elements, namely Water, Fire, Earth, Wood and Metal was thus born. The Shang Shu (1000 – 771 a. C.) reads:” The five elements are Water, Fire, Wood, Metal and Earth. Water flows downwards, wetting, Fire burns upwards, Wood can be bent and straightened up, Metal can be shaped and tempered, Earth enables sowing, growing and harvesting.

What wets and flows downwards (Water) is salty, what burns upwards (Fire) is bitter, wat can be bent and straightened up (Wood) is acid, what can be shaped and tempered (metal) is spicy, what enables sowing and growing (Earth) is sweet. Each of these movements has plenty of correspondences or correlations; some are described in **table**

3. Some of the most studied and used acupuncture points and their indications shall now be described (C.H. Hempen,

Table 2

Tall	Short
External	Internal
Supraumbilical	Subumbilical
Bowels (empty structures)	Organs (full structures)
Chest	Abdomen
Head	Trunk

Atlas of Acupuncture, Hoepli, Milan 1999). Subjective standard units (cun) are used to find the points. Cun distances at extremities may differ due to individual growth. (**Fig. 1** - *Cun distances*).

Stomach 36 (Zu San Li or Tsu San Li)

Point 36 of the Stomach Meridian (ST 36) is one of the best-known, effective, most important energy points.

Location

Chinese name Zu San Li means three distances, and reminds us its position: 3 distances = 4 fingers under the knee (**Fig. 2** - *Stomach 36*).

Features

Sea Point of the Five Shu Points, Earth Point.

Action

Governs and tones up the Stomach and the Spleen, tones up the Qi and the Blood.

Table 3

Element	Season	Directions	Colours	Tastes	Emotions	Internal organ	Correlated bowels
Wood	Spring	East	Green	Acid	Anger	Liver	Gallbladder
Fire	Summer	South	Red	Bitter	Joy	Heart/ Heart meridian	Small intestine/ Triple warmer
Earth	End of summer	Center	Yellow	Sweet	Meditation/ Worry	Spleen	Pancreas-Stomach
Metal	Autumn	West	White	Spicy	Sadness	Lung	Large intestine
Water	Winter	North	Black	Salty	Fear	Kidney	Bladder





Indications

It is used to tone up the Qi, therefore it should be used in case of any kind of humidity and emptiness syndrome, feeling of fullness, abdominal pain, stomach problems, dyspepsia, diarrhoea, but also constipation, malabsorption, swelling, paralysis, paresis, fatigue, tiredness, muscle weakness, headache, arterial hypertension, mental confusion.

Large intestine 4 (Hegu)

Point Large Intestine 4 (IC 4, LI 4) is one of the best-known, most important energy points of the Large Intestine Meridian, and is traditionally used in Chinese families to cure problems such as headaches and dyspepsia.

Position

Its Chinese name, Hegu, means Joining Valley. It is found on the radial side of the forefinger, at the midpoint of the second metacarpus, on the prominence of the first dorsal interosseous muscle. (**Fig. 3 - Large intestine 4**).

Features

Yuan Point

Action

Disperses the external Wind, frees the Outside; stops pain, removes obstructions from the Meridians, stimulates the dissemination function of the Lungs, tones up the Qi and consolidates the Outside.

Indications

Diseases due to the external Wind and cold, together with fever, shivers, headache, stiff neck, cough, facial neuralgias, paralysis, paresis, clogged nose.

San Jiao 6 (Feibu, Zbigou)

Point San Jiao 6 (Triple warmer 6, TB6, TE 6) is widely used for skin conditions with red rashes and hives which appear, disappear and change location

quickly. Its Chinese name is Feihu, Zbigou means Stream of Water, deviating channel.

Position

3 cuns above the wrist crease, between the radius and the ulna, on the back side of the forearm. (**Fig. 4 - San Jiao 6**).

Features

River point of the five Shu Points, Fire point.

Action

Regulates the Qi, frees the Outside, eliminates stagnation and obstructions, stimulates the free flowing of the Yang and Liver Qi.

Indications

Fever with no sweat, paresis, paraesthesia and arm pain, aphonia after paralysis, sore eyes, chest and abdominal tightness, nausea, vomit and occlusion, sore throat, loss of consciousness due to bleeding, inadequate milk secretion, intercostal neuralgia, angina pectoris, pleuritic, retinopathy, tinnitus, depression.

GV 26 (Shuigou Renzhong)

Point GV 26 (Du Mai 26, DM 26) is widely used to help patients regain consciousness. Its Chinese names Man's centre.

Position

Centre of the nasal-labial sulcus, at the intersection of the upper and middle third. (**Fig. 5 - GV 26**).

Features

Intersection point of the main Stomach and Large intestine Meridians.

Action

Regulates and tones up the Spleen and Stomach, subjugates the Wind,

dissolves Humidity and Phlegm, opens holes, purifies Fire and Heat, calms the Shen, helps the back.

Indications

Diabetes symptoms with constant need to drink, swelling, water retention, cramps, sudden nausea, compulsive laughter, sudden mood changes, lockjaw, convulsions, blackouts, eye muscle spasms, backache, child convulsions, heat strokes, sea sickness.

SP 6 (Sanyinjiao)

Point SP 6 (Spleen 6, M6) is one of the most widely studied points as far as menstrual problems with or without ovarian cysts and fibroid tumours are concerned. Its Chinese name means Reunion of the three Yins.

Position

3 cuns above the apex of the internal malleolus, behind the back side of the tibia. (**Fig. 6 - SP 6**).

Features

1. Intersection point of the Kidney and Stomach Meridians.
2. Lo point for the three foot Yin meridians.

Action

Tones up the Spleen, dissolves Humidity, stimulates the functioning of the Liver, tones up the Kidneys, stimulates and favours the flowing of Liquids.

Indications

Tension, borborygmus, fatigue, heaviness, diarrhoea, dyspepsia, nausea, abdominal cramping, weak lower limbs, dysuria, menstrual problems, infertility, difficult delivery, abortion, placenta retention, genital tract diseases, genital pain, leaks, ulcers or abdominal "masses", to facilitate delivery, in case of amenorrhoea, to increase or reduce sexual desire, spermatohrrea, enuresis, urinary retention.



Ricerca di ipotetiche sostanze stupefacenti su reperto compromesso. Nuove sostanze utilizzate come droghe ricreative

Search of hypothetical drugs on compromise finding. New substances used as recreational drugs

Giampiero Carreca*



Fig. 1 - Reperto

Riassunto - Un reperto, una siringa da insulina, è stato consegnato al Servizio di Tossicologia del Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria per accertare l'eventuale presenza di sostanze d'abuso al suo interno. L'esito dell'indagine ha evidenziato la presenza di evidenti tracce di destrometorfano, droga emergente tra i consumatori per riportati effetti allucinogeni.

Parole chiave: destrometorfano, sostanze d'abuso, nuove droghe ricreative, reperto, GC/MS, estrazione.

Summary - A finding , an insulin syringe, was delivered to the Toxicology Service of the Studies and Research of Health and Veterinary Center to evaluate signs of abuse substances inside. The outcome of the survey showed the presence of obvious traces of dextromethorphan, emerging drug among consumers because of its reported hallucinogenic effects.

Key words: dextromethorphan, abuse substance, new recreational drugs, findings, GC/MS, extraction.

* Ten.Col. farm, Responsabile del Servizio di Tossicologia presso il Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria - Roma.
email: g.carreca@libero.it



Introduzione

Il Servizio di Tossicologia, operativo presso il Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria da circa 15 anni, si occupa routinariamente di questioni analitiche inerenti alle droghe d'abuso, producendo analisi di conferma in GC/MS per positività a varie sostanze stupefacenti. Il Servizio effettua anche consulenze tossicologico forensi nei casi in cui, ricorsi contro i provvedimenti medico legali da parte del personale coinvolto ed interessato, suggeriscano alle Autorità Superiori un approfondimento e/o un chiarimento. In quest'ottica, ma per un caso del tutto diverso da quelli abitualmente trattati, è stata richiesta da parte di un Reparto di cui, per rispetto della privacy, non viene riportato ulteriore riferimento, una consulenza per evidenziare la presenza o meno di sostanze stupefacenti all'interno di un reperto occasionalmente ritrovato.

Materiali e metodi

- Sodio idrossido 1N;
 - Tampone pH 8,0;
 - Miscela estraente (cloroformio / isopropanolo 9/1);
 - Derivatizzante:
 - anidride pentafluoropropionica
 - pentafluoropropanolo
 - Standard di morfina trideuterata;
 - Soluzione di Aricodil® per la preparazione dello standard di destrometorfano;
 - Etil acetato;
 - Sovirell con tappo teflonato (Ø provetta 18 mm);
 - Agitatore rotante;
 - Cappa chimica;
- Micropipetta 10 ÷ 100 microlitri regolabile (controllo periodico taratura);
 - Micropipetta 100 ÷ 1000 microlitri regolabile (controllo periodico taratura);
 - Pipetta a scorrimento da 10 millilitri (controllo periodico taratura);
 - Centrifuga a 4000 rpm;
 - Microvials a fondo conico da 1 millilitro con tappo a chiusura ermetica;
 - Bagno a sabbia.
- Strumentazione (calibrata con PFTBA – controllo periodico con standard noto):
- gascromatografo Thermo Finnigan mod. Trace GC equipaggiato con iniettore PTV ed abbinato ad un analizzatore di massa a trappola ionica (ThermoFinnigan “Polaris Q”) con sorgente ad impatto elettronico a 70 eV, calibrato con perfluoroterbutilammina (PFTBA).
- Colonna capillare:
- RESTEK Rtx – 5 MS (30 mt x 0,25 mm i.d.).
- Programma di temperatura:
- 120°C (1 min isoterma) fino a 200°C (20°C/min) fino a 240°C (5°C/min) fino a 280°C (30°C/min) 5 min isoterma.

Un primo esame visivo del reperto e la lettura della relazione del responsabile che lo ha rinvenuto, lasciavano credere che difficilmente si sarebbe potuto ritrovare sullo stesso tracce di sostanze stupefacenti: infatti la siringa era stata recuperata all'interno del sifone di un lavandino e presentava evidenti segni di sporcizia dovuti con ogni probabilità alla prolungata permanenza a contatto con acque di scarico. La siringa si presentava sporca e bagnata, poiché l'acqua, per capillarità e diffusione, aveva riempito la sede retrostante all'ago e gli interstizi presenti tra lo stantuffo di plastica

bianca e le pareti interne della stessa (Fig. 1).

Il giorno del ritrovamento, inoltre, poteva verosimilmente non coincidere con il giorno dell'abbandono della siringa, da parte del suo utilizzatore, nello scarico del lavandino: ciò poteva comportare un ulteriore degrado del reperto ed il suo dilavamento con acqua prolungato nel tempo.

L'unica sede ove era presumibile ritrovare ancora tracce di sostanze sembrava quindi essere la superficie dello stantuffo di gomma nera e le pareti interne della siringa a stretto contatto con esso, che erano le uniche parti del reperto dove, verosimilmente, l'acqua di scarico del lavandino non aveva potuto circolare liberamente.

Si è proceduto quindi al lavaggio di queste parti della siringa, prima utilizzando 1 ml di una soluzione di soda e tampone fosfato (aspirazione e svuotamento, ripetuto 6 volte, del liquido di lavaggio negli ultimi 2 centimetri di siringa), poi ripetendo il lavaggio con il solo metanolo, in una nuova provetta, e con le stesse modalità.

Dopo aver portato a secco l'estratto metanolico si è proceduto a riunire la soluzione tampone di lavaggio e l'estratto portato a secco, in un'unica provetta, quella dove era stato essiccato l'estratto metanolico.

A tale soluzione è stata aggiunta un'aliquota di morfina trideuterata, come standard interno al fine di evidenziare l'efficacia dell'intero processo analitico per la ricerca di oppiacei. Infatti l'indagine era mirata alla ricerca di questa classe di sostanze, visto il tipo di reperto ritrovato.

La soluzione acquosa, quindi, è stata estratta per 15 minuti con 5 ml di una miscela di cloroformio/isopropanolo in proporzione 9:1.



Dopo 10 minuti di centrifugazione a 4000 giri, la miscela organica estraente è stata travasata in altra provetta e portata a secco definitivamente in bagno termostato a sabbia sotto flusso d'aria dentro una vial da 1 ml a fondo conico.

Nella vial sono stati aggiunti 30 μl di pentafluoropropanolo e 50 μl di anidride pentafluoropropionica, per effettuare la derivatizzazione (30 minuti a 70° in bagno a sabbia).

Il contenuto della vial, trascorsi i 30 minuti, è stato portato a secco sotto flusso d'aria e il derivatizzato è stato ripreso con 50 μl di etilacetato e 2 μl sono stati iniettati in GC/MS.

La stessa procedura è stata utilizzata per un bianco reattivi (ove l'unica variante era il lavaggio non eseguito della siringa) e per la preparazione dello standard di destrometorfano, per il quale sono stati impiegati 10 μl di Aricodil gtt.

Lo standard di destrometorfano così preparato è stato ulteriormente diluito con etilacetato 1 a 10, prima di essere iniettato in GC/MS.

Risultati

I tracciati gc/ms non sembravano evidenziare la presenza di oppioidi (morfina o eroina); infatti, se da un lato erano presenti tutti gli ioni significativi attribuibili allo standard di morfina-pfp deuterata aggiunta come indicatore di processo (**Fig. 2**), di contro, lo stesso non si poteva affermare per la morfina-pfp non deuterata (**Fig. 3**).

L'esame del tracciato relativo all'estratto reperto, con lo scopo di evidenziare la presenza di morfina-pfp, infatti, evidenziava che:

1. era presente una debole traccia dello ione caratteristico m/z 414;
2. era presente una ancor più debole traccia dello ione molecolare m/z 577;
3. la traccia dello ione m/z 357 (comune sia alla specie non deuterata che a quella deuterata) era riferibile alla morfina trideuterata-pfp e non a quella non deuterata, poiché il tempo di ritenzione del picco non coincideva con quello degli altri due (punti 1 e 2);
4. mancano completamente le tracce di due ioni caratteristici della morfina-pfp il m/z 266 ed il m/z 430.

Quanto appena detto è ancor meglio descritto dalla **figura 4** che è il tracciato di uno standard di morfina pfp, ove vengono evidenziati gli stessi ioni caratteristici indicati in **figura 3**.

Per tali motivi si è esclusa la presenza di morfina

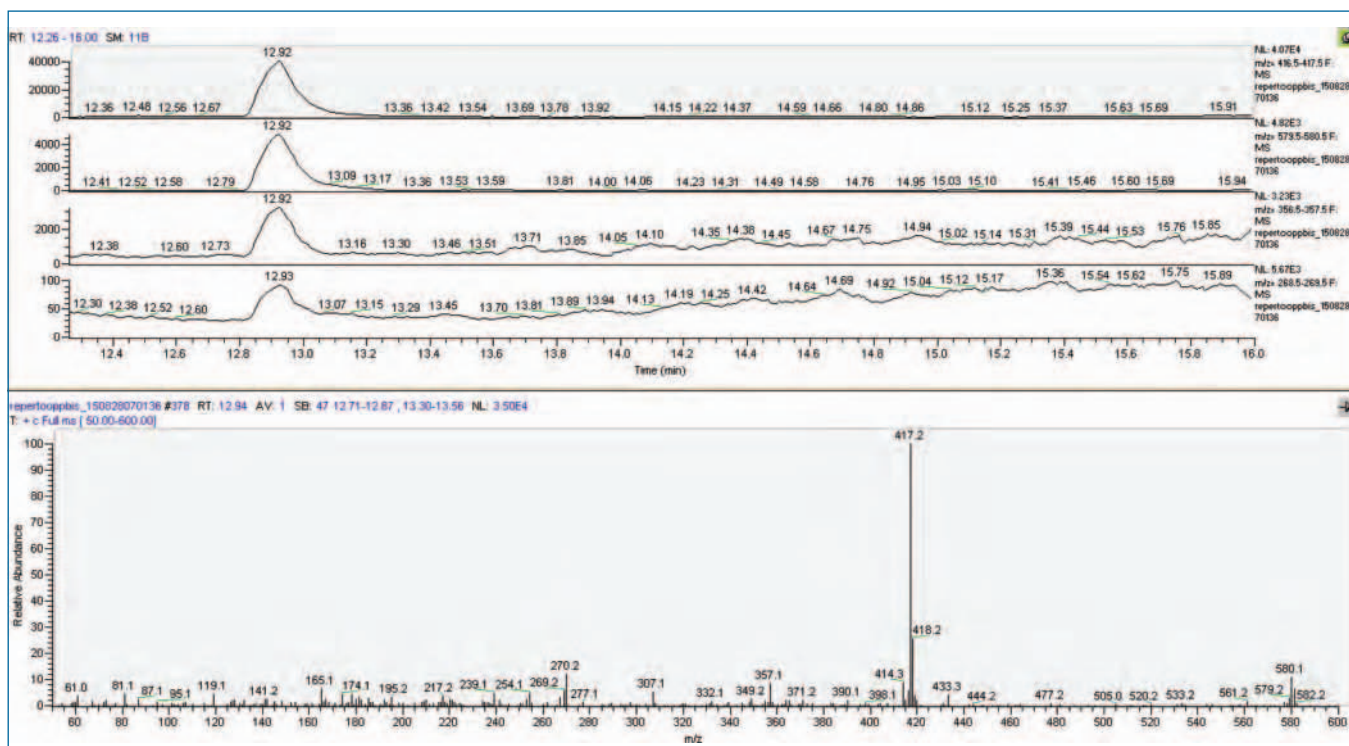


Fig. 2 - Tracciato GC/MS degli ioni caratteristici dello std trideuterato di morfina - pfp.



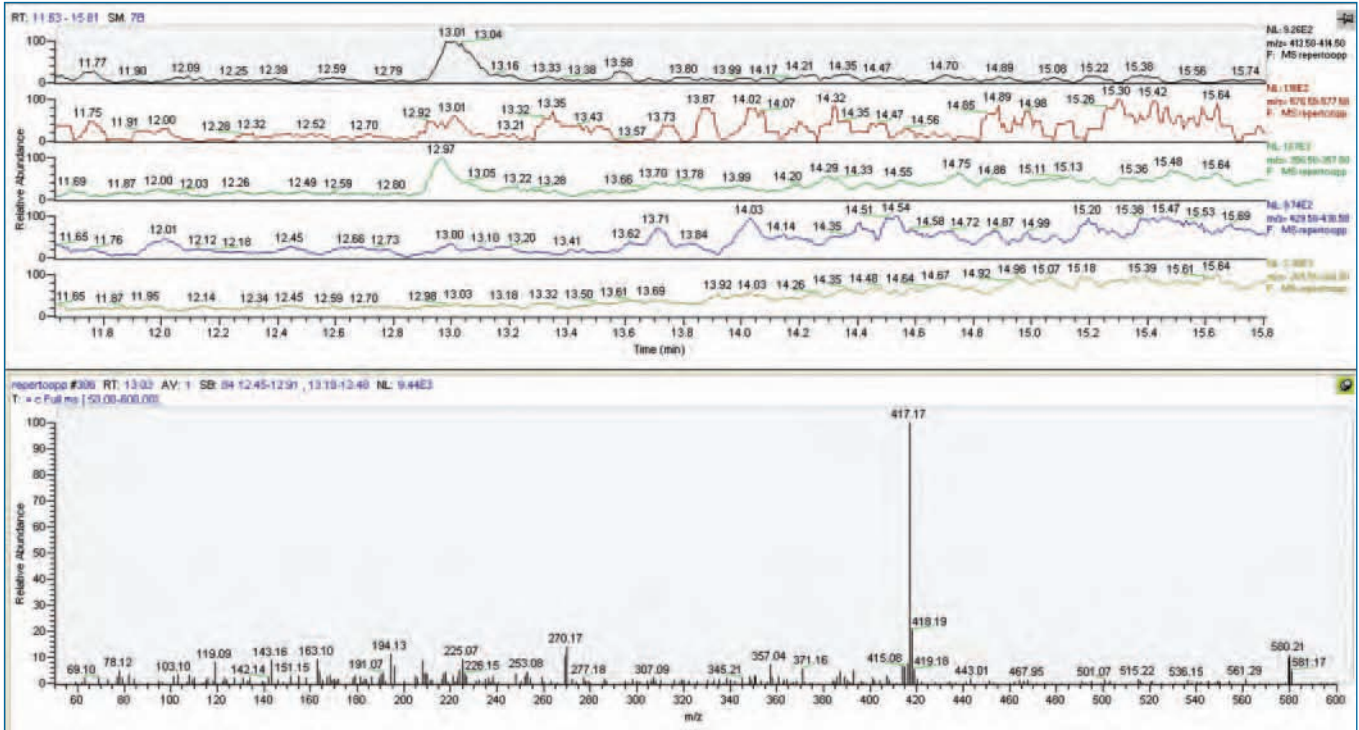


Fig. 3 - Tracciato GC/MS dell'estratto reperto, e dei rispettivi ioni caratteristici di morfina - pfp.

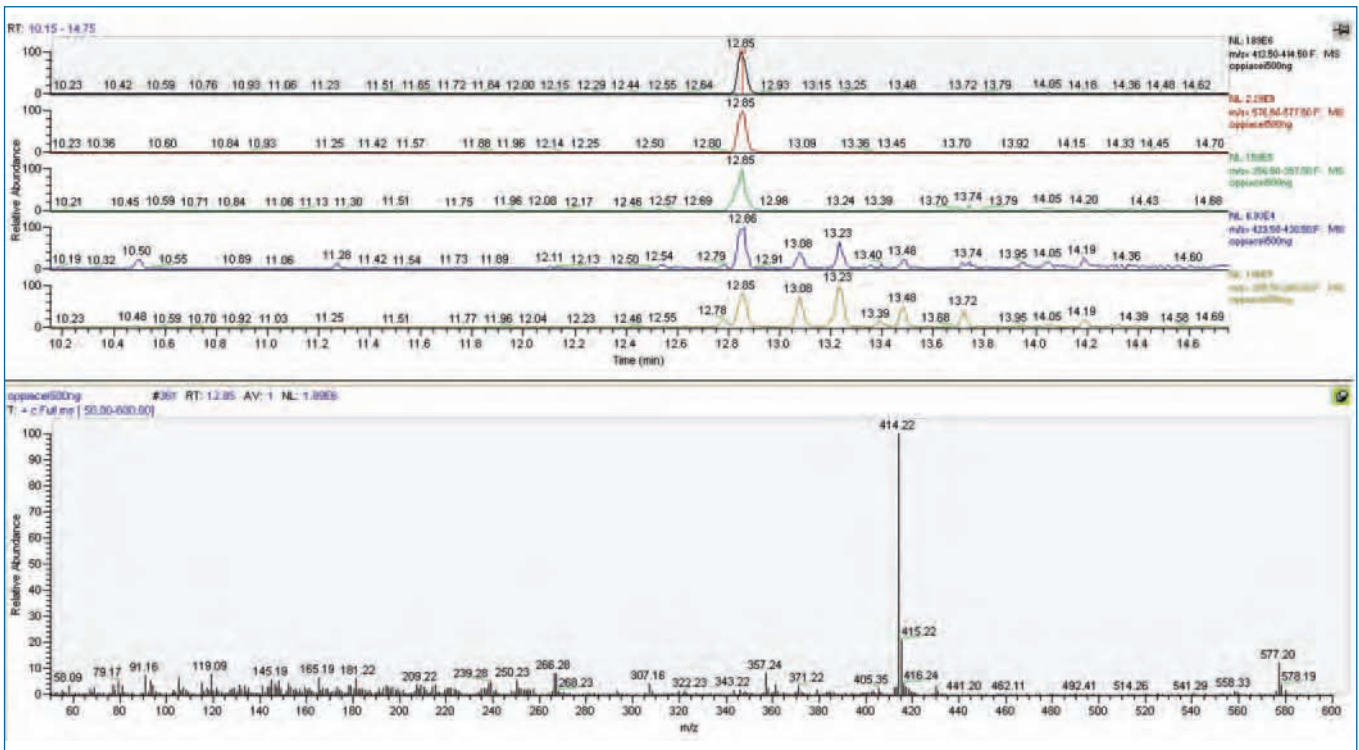


Fig. 4 - Tracciato GC/MS di uno standard di morfina deuterata - pfp e dei rispettivi ioni caratteristici.

Anche la presenza di eroina è stata esclusa, poichè nessuno degli ioni caratteristici della molecola era presente nelle dovute proporzioni e concomitanze (**Fig. 5**).

L'esame del tracciato, oltre ad alcuni segnali provocati da molecole presenti come rumore di fondo,

evidenziava, tuttavia, la presenza di un picco il cui spettro di massa forniva un buon riscontro con gli spettri di massa della libreria NIST per il destrometorfano (**Fig. 6 e 7**).

La non esatta corrispondenza delle abbondanze relative dei singoli ioni caratteristici rispetto a quelli nella

libreria NIST e, conseguentemente, anche il relativamente basso valore percentuale di matching (75%), ha reso necessario preparare uno standard di destrometorfano per produrre in proprio uno spettro di massa di riferimento per questa sostanza, nelle stesse condizioni metodologico/stru-

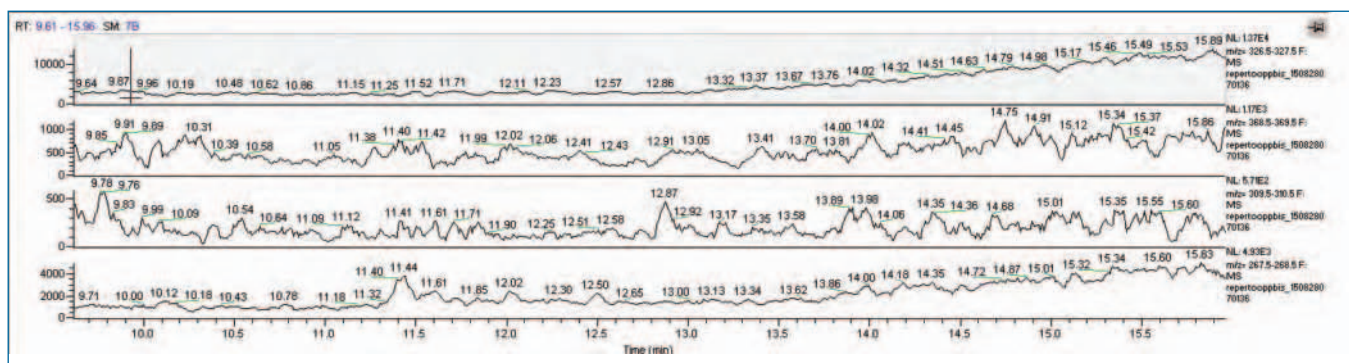


Fig. 5 - Tracciato GC/MS dell'estratto reperto, e dei rispettivi ioni caratteristici di eroina.

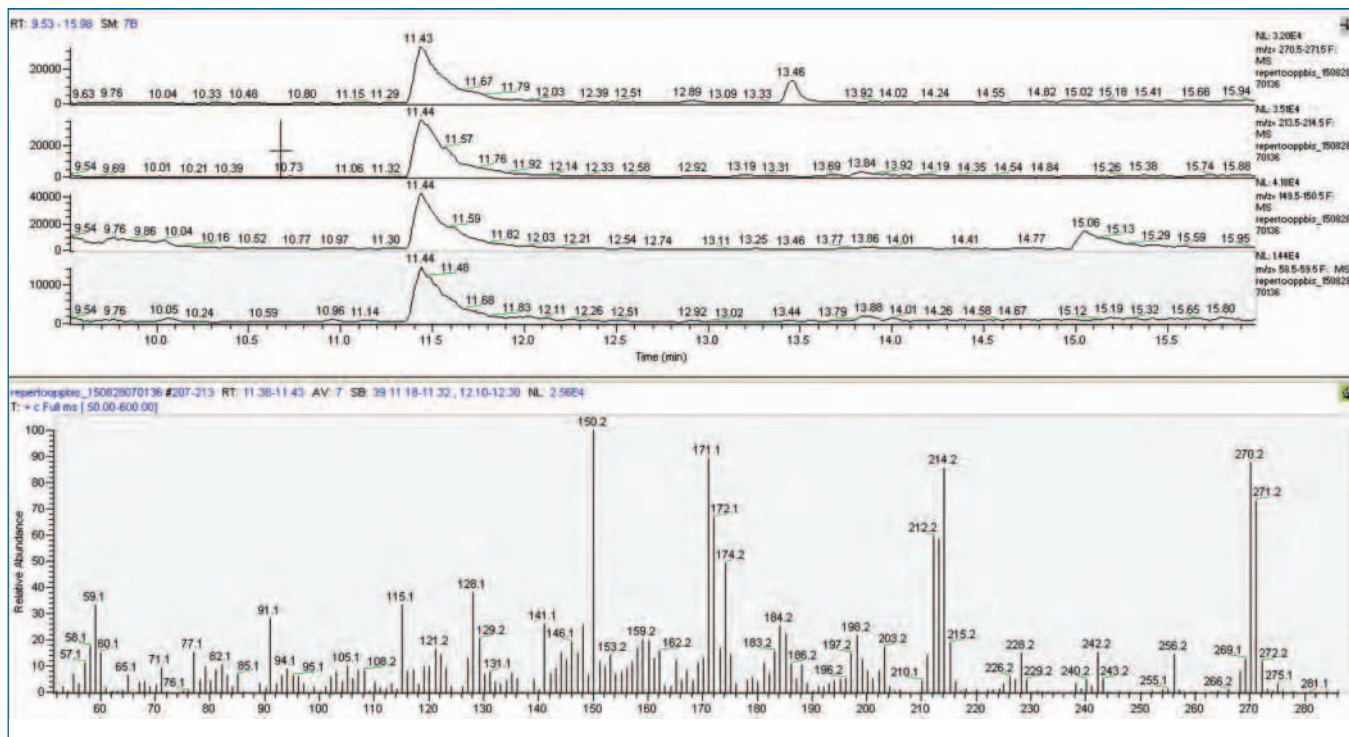


Fig. 6 - Tracciato GC/MS dell'estratto reperto, e dei rispettivi ioni caratteristici di destrometorfano.



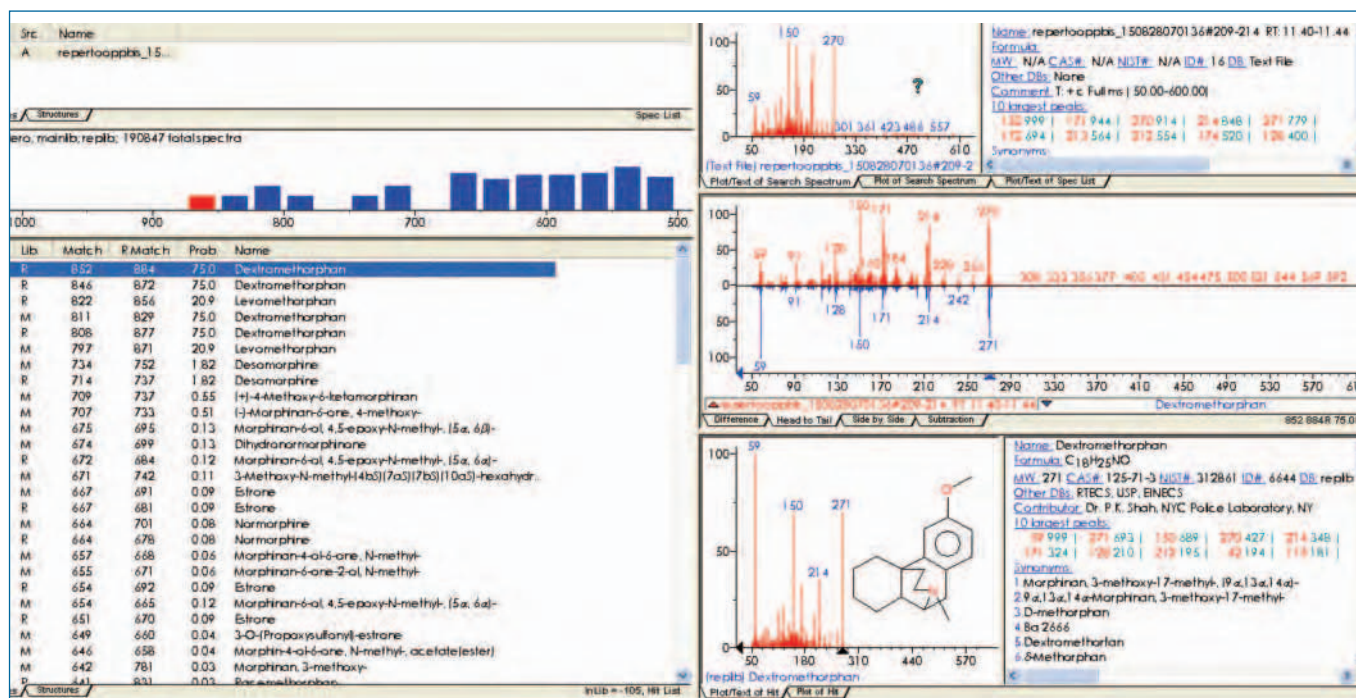


Fig 7 - Ricerca in libreria NIST del picco con RT 11,4 dell'estratto reperto.

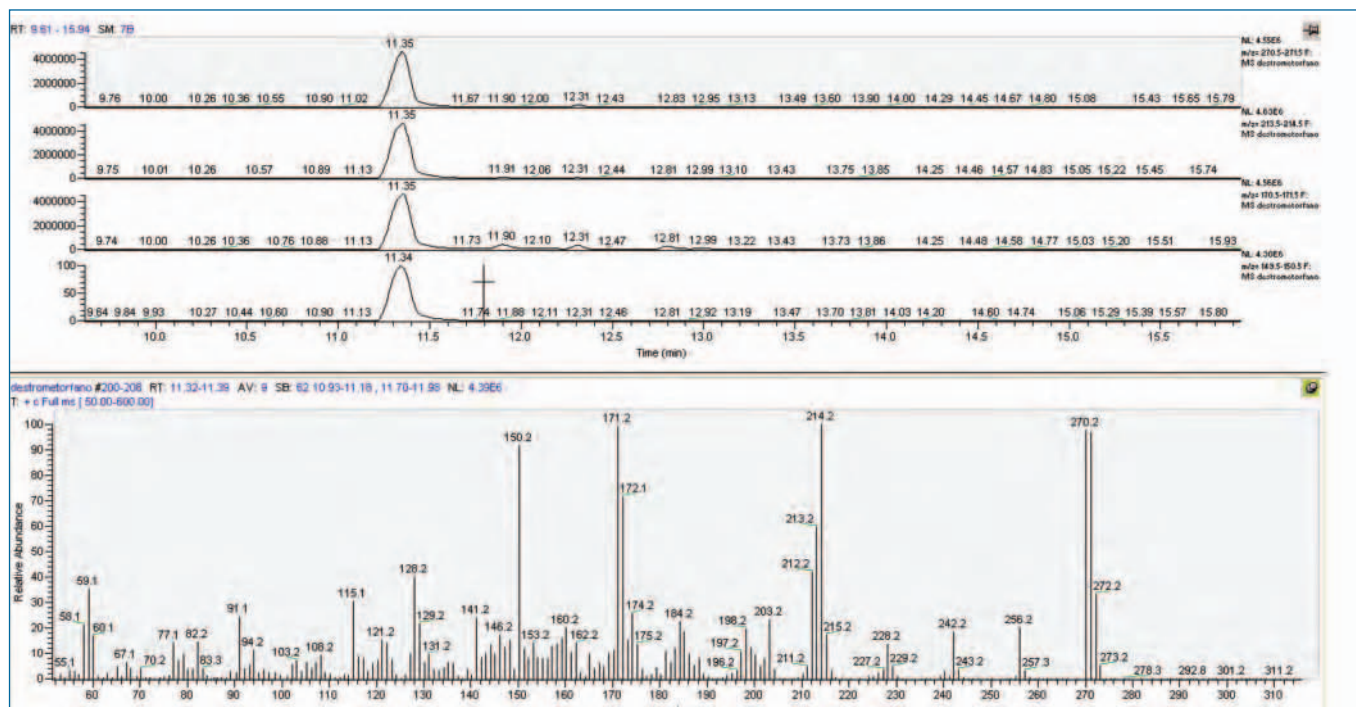


Fig 8 - Tracciato GC/MS dello standard di destrometorfano e dei rispettivi ioni caratteristici.

mentali utilizzate per lo studio/indagine. Ciò ha portato ad evidenziare la sostanziale sovrapposibilità degli spettri di massa ottenuti dall'estratto reperto e dallo standard di destrome-

torfano, anche in relazione al tempo di ritenzione (Fig. 8).

È a questo punto, pertanto, del tutto evidente la presenza di tracce di destrometorfano sulla siringa/reperto.

Discussione

Il destrometorfano è l'enantiomero destrogiro del metorfano. Contrariamente al levometorfano, cui si riconoscono proprietà



farmacologiche simili a quelle degli oppioidi, con effetti sulla soppressione del dolore addirittura più potenti di quelli della morfina, al destrometorfano vengono attribuite proprietà farmacologiche antitussive ampiamente sfruttate in molti preparati OTC venduti liberamente in farmacia.

Tuttavia, alcune discussioni in luoghi virtuali - i cosiddetti “social forum” -, ove consumatori abituali di sostanze psicoattive si scambiano le proprie esperienze, fanno trasparire un crescente interesse per il destrometorfano, sostanza che viene utilizzata da alcuni individui per fini ricreative: si può qui raccogliere un’ampia casistica di soggetti che raccontano diversificate esperienze sotto gli effetti della sostanza, variabili da soggetto a soggetto anche e soprattutto in relazione alle dosi assunte ed alle vie di somministrazione. Per il destrometorfano è utilizzata principalmente la via orale, ma vengono riportati anche casi di somministrazione per via endovenosa: il caso trattato in questo studio/indagine potrebbe rientrarvi.

Il Dipartimento per le Politiche Antidroga, nell’ambito del “Sistema Nazionale di Allerta Precoce” ha pubblicato recentemente(1) (fine 2013) un compendio sulle nuove droghe in cui viene compreso anche

il destrometorfano, inserito nel contesto delle sostanze oppioidi di nuovo o rinnovato impiego a scopo ricreazionale. Tale compendio prende in esame un elevato numero di articoli scientifici ed esperienze varie sull’uso di questa sostanza: ne deriva un quadro complessivo che descrive gli effetti sulle percezioni degli individui, rapportandole alle dosi assunte e anche una casistica rilevante di decessi dovuti alla sostanza(3), che in genere non viene assunta da sola ma insieme ad alcool, cannabinoidi, ecstasy, benzodiazepine o altro.

Gli effetti della sostanza vanno da stati di “leggera stimolazione ed effetti di percezione analoghi all’MDMA” fino ad arrivare ad effetti “analoghi a quelli prodotti da elevate dosi di ketamina, dosi alle quali i consumatori descrivono dissociazione completa tra corpo e mente.”

L’uso del destrometorfano come droga ricreazionale è incoraggiato dal fatto che la stessa si ritrova in molti prodotti di libera vendita, in forma di gocce, sciroppi e compresse per la tosse ed il ritrovamento di questo reperto in una collettività deve stimolare ad una attenta vigilanza: vengono infatti riportati anche “casi relativi all’abuso di destrometorfano correlati a violenza, suicidio od omicidio”(1,2).

Bibliografia e fonti informative

1. **Dipartimento Politiche Antidroga – Sistema Nazionale di Allerta Precoce, capitolo 3.9: Oppioidi;**
http://www.politicheantidroga.it/media/605218/3.9_oppioidi.pdf.
2. **Logan BK, Yeakel JK, Goldfogel G, Frost MP, Sandstrom G, Wickham DJ.:**
Dextromethorphan Abuse Leading to Assault, Suicide, or Homicide.
J Forensic Sci.2012 Apr 26. doi: 10.1111/j.1556-4029.2012.02133.x. [Epub ahead of print].
3. **Logan BK, Goldfogel G, Hamilton R, Kuhlman J.:**
Five Deaths Resulting from Abuse of Dextromethorphan Sold Over the Internet.
Journal of Analytical Toxicology, Volume 33, Number 2, March 2009 , pp. 99-103(5).
4. **Food and Drug Administration; 2010 Aug. p. 1–135. FDA Warns Against Abuse of Dextromethorphan (DXM).**
<http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/drugsafetyandriskmanagementadvisorycommittee/ucm224446.pdf>



Search of hypothetical drugs on compromise finding. New substances used as recreational drugs

Giampiero Carreca*

Introduction

The Service of Toxicology, operating at the Health and Veterinary Studies and Research Centre since 2000, takes care of routine analytical issues relating to drugs of abuse, producing confirmatory analysis by GC / MS for positivity to various drugs. The Service also provides consulting forensic toxicology where, oppositions against the forensic part of the personnel involved and interested, suggest Higher Authority deepening and / or clarification. In this view, but for a case completely different from those customarily treated, has been requested by a Department of which, for respecting privacy, is not reported further reference, a consultation to highlight the presence or not of drugs within an occasional finding.

Method and materials

- Sodium hydroxide 1N;
- Buffer pH 8.0;
- Blend Mining (chloroform / isopropanol 9/1);
- Derivatizing:
 - pentafluoropropionic anhydride
 - pentafluoropropanol
- Standard of trideuterated morphine;
- Solution of Aricodil® for the preparation of the standard of dextromethorphan;

- Ethyl acetate;
 - Sovirell with Teflon stopper (tube diameter 18 mm);
 - Rotator;
 - Fume;
 - Adjustable micropipette 10 to 100 microliters (periodic calibration);
 - Micropipette 100 to 1000 microliters adjustable (periodic calibration);
 - Pipette sliding from 10 milliliters (periodic calibration);
 - Centrifuge at 4000 rpm
 - Microvials a conical base 1 milliliters with airtight lid
 - Bathroom in sand.
- Instrumentation (calibrated with PFTBA - periodic monitoring with standard known):
- chromatograph Thermo Finnigan mod. Trace GC equipped with PTV injector and combined with an ion trap mass analyzer (ThermoFinnigan "Polaris Q") with source electron impact at 70 eV, calibrated with perfluoroterbutylamina (PFTBA).
Capillary column:
 - RESTEK Rtx - 5 MS (30 m x 0.25 mm i.d.).
Temperature program:
 - 120°C (1 min isothermal) up to 200 ° C (20 ° C / min) up to 240 ° C (5 ° C / min) up to 280 ° C (30 ° C / min) 5 min isotherm.

An initial visual inspection of the finding and reading the report of the

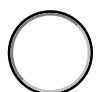
manager who discovered him, suggested that it would have been difficult to find traces of drugs on it: in fact the syringe had been recovered in the trap of a sink and had obvious dirt marks due in all probability to prolonged stay in contact with wastewater. The syringe appeared dirty and wet, because water, by capillarity and diffusion, had filled the seat behind the needle, and the interstices present between the piston of white plastic and the inner walls of the same (**Fig. 1 - Finding**).

The day of the discovery, also, could not possibly coincide with the day of the abandonment of the syringe, by its user, down the sink: this fact could lead to a further deterioration of the finding and its water washout prolonged.

We presumed to still find traces of substances, therefore, just onto the surface of the plunger of black rubber and in the inner walls of the syringe in close contact with it, which were the only parts of the finding where presumably the discharge water of the sink had not been able to move freely.

We proceeded then to wash these parts of the syringe, before using 1 ml of a soda solution and phosphate buffer (suction, discharge, repeated 6 times, of the washing liquid in the last 2 cm of the syringe), and then repeating washing with only the methanol, to a new tube, and with the same mode.

* Ltc. Pharmacologist responsible of the Toxicology Service at the Research and Study Center of Health and Veterinary, Rome. email g.carreca@libero.it



After drying the methanol extract it was carried out to bring together the wash buffer solution and the extract evaporated to dryness, in a single tube, the one where had been dried the methanol extract.

To this solution was added an aliquot of morphine tri-deuterated, as an internal standard in order to highlight the effectiveness of the entire analytical process to search for opiates. In fact the survey was aimed at finding of this class of substances, as the type of finding.

The aqueous solution, therefore, has been extracted for 15 minutes with 5 ml of a mixture of chloroform / isopropanol in proportion of 9:1.

After 10 minutes of centrifugation at 4000 rpm, the mixture organic extractant was filed in other test tube and evaporated to dryness permanently in a sand thermostated bath under air flow inside a vial by 1 ml conical.

The vials were added 30 μl of pentafluoropropanol and 50 μl pentafluoropropionic anhydride, to make the derivation (30 minutes to 70° in sand bath).

The contents of the vial, after 30 minutes, was brought to dryness under a stream of air and the derivatized was taken up with 50 μl of ethyl acetate and 2 μl were injected in the GC/MS.

The same procedure was used for a blank test reagents (when the only thing different was the not performed washing of the syringe) and for the preparation of the standard of dextromethorphan, for which were used 10 μl of Aricodil gtt.

The standard of dextromethorphan thus prepared was further diluted with ethylacetate 1 to 10, before being injected into the GC / MS.

Results and discussion

The tracks GC / MS did not appear to highlight the presence of opioids (morphine or heroin): while, in fact, were present all the significant ions attributable to the standard morphine-pfp deuterated added as a process indicator (**Fig. 2 - GC/MS tracking of significant ions of the standard of morphine trideuterated - pfp**), the same is not could say for the tri-deuterated morphine-PFP (**Fig. 3 - GC/MS tracking of the finding extract and of significant ions of morphin - pfp**).

The examination of the track relative to the extract finding, in order to highlight the presence of morphine, showed that:

1. there was a weak trace of the characteristic ion m/z 414;
2. there was an even weaker trace of the molecular ion m/z 577;
3. track of the ion m/z 357 (common to both species non-deuterated and trideuterated) was attributable to morphine trideuterata-PFP and not to the non-deuterated, because the retention time of the peak did not coincide with that of the other two (points 1 and 2);
4. misses completely the trace characteristic ion of morphine-pfp, the m/z 266 and the m/z 430.

The above said is even better described by **figure 4** (*GC/MS tracking of a deuterated morphine – pfp standard and of its significant ions*) which is the track of a standard morphine pfp, where are highlighted the same characteristic ions indicated in **figure 3**.

For these reasons, it was excluded the presence of morphine.

Even the presence of heroin was excluded, as none of the characteristic ions of the molecule was present in the

proper proportions and coincidences (**Fig. 5 - GC/MS tracking of the finding extract and of significant ions of heroin**).

The examination of the track, plus some signals caused by molecules present as background noise, showed, however, the presence of a peak whose mass spectrum gave a good response with the mass spectra of the NIST library for dextromethorphan (**Fig. 6 - GC/MS tracking of the finding extract and of significant ions of dextromethorphan** and **7 - NIST library search of RT 11,4 minute peak of the finding extract**).

The non-exact matching of the relative abundances of the individual characteristic ions compared to those in the library NIST and, consequently, also the relatively low percentage value of matching (75%), has made it necessary to prepare a standard of dextromethorphan to produce a mass spectrum in own reference for this substance, in the same conditions methodological / instrumental used for this study / investigation. This has led to highlight the substantial agreement of the mass spectra obtained from the extract finding and the standard of dextromethorphan, also in relation to the retention time (**Fig. 8 - GC/MS tracking of the dextromethorphan standard and of its significant ions**).

It is at this point, therefore, quite evident the presence of traces of dextromethorphan on the syringe / finding.

Discussion

Dextromethorphan is the dextrorotatory enantiomer of methorphan. Contrary to levomethorphan, which recognize pharmacological properties similar to those of opioids, with effects on the suppression of pain even more powerful than morphine, to dextromethorphan are





attributed pharmacological properties antitussive widely exploited in many OTC preparations sold freely in pharmacies.

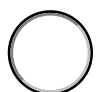
Some discussions in virtual places, however – the so-called “social forum”, where consumers of psychoactive substances exchange their experiences, report a growing interest in dextromethorphan, a substance that is used by some individuals for recreational purposes: here we can get a large casuistry of subjects that tell diversified experiences under the effects of the substance and vary from subject to subject also and above all in relation to the doses taken and routes of administration. For dextromethorphan it is primarily used orally, but are also reported cases of intravenous administration: the case treated in

this study / survey could be one of these.

The Department for Drug Policy, part of the “National System of Early Warning” published recently(1) (late 2013), a compendium on new drugs in which is also included dextromethorphan, in the context of opioid use in new or renewed recreational purposes. This compendium examines a large number of scientific articles and various experiences on the use of this substance: the result is a comprehensive framework that describes the effects on perceptions of individuals, comparing them to the doses taken and also a significant casuistry of deaths caused by the substance(3), that generally it is not taken alone but together with alcohol, cannabis, ecstasy, benzodiazepines or other.

The effects of the substance range from states of “light stimulation and perception effects similar to those produced by MDMA” until reaching effects “similar to those produced by high doses of ketamine doses to which consumers describe complete dissociation between body and mind.”

The use of dextromethorphan as a recreational drug is encouraged by the fact that it is found in many products of free sale, in the form of drops, syrups and tablets for cough and the discovery of this finding within a community should stimulate to careful vigilance: are in fact also reported “cases related to the abuse of dextromethorphan linked with violence, suicide or murder” (1,2).



Analgesia e sedazione. Un protocollo preospedaliero per gli scenari tattici

Analgesia and sedation. A pre-hospital protocol for combat scenarios

Francesco Lauretta *



Riassunto - Nel trattamento preospedaliero del trauma in ambito militare e civile, al fine di ridurre quanto maggiormente possibile lo stress acuto fisico e psichico, il dolore dovrebbe essere attentamente valutato e gestito. Viceversa, dalle poche fonti della letteratura medica a disposizione, si evince una diffusa insufficienza nel trattamento analgesico in tutte le popolazioni di pazienti. Alla luce di queste assunzioni, l'obiettivo del nostro studio è quello di proporre un protocollo di analgo-sedazione basato sull'utilizzo di *FANS*, *Fentanyl* e *Midazolam* (protocollo "FFM"), sperimentato presso un network multicentrico di Dipartimenti di Emergenza e Accettazione in ambito civile, che possa essere impiegato negli scenari preospedalieri tattici in cui è impegnato il personale sanitario militare. Il protocollo che si propone è stato applicato in dodici diversi *Dipartimenti di Emergenza e Accettazione* di Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Trentino Alto Adige, Emilia Romagna, Toscana e Abruzzo, con la collaborazione dei *118 regionali*. In particolare, sono stati esaminati, in maniera retrospettiva, 750 pazienti vittima di incidenti traumatici maggiori. I dati riscontrati hanno evidenziato un ottimo controllo del dolore e dello stato di agitazione nella stragrande maggioranza dei pazienti esaminati, con il raggiungimento di un target di analgesia ottimale nell'86% dei casi e del target di sedazione ottimale nel 100% dei casi. In nessun caso si sono manifestati effetti collaterali gravi come depressione respiratoria, ipotensione arteriosa severa o gravi reazioni allergiche.

Parole chiave: analgesia, sedazione, trauma, fentanest, midazolam, FANS.

Summary - In the pre-hospital treatment of trauma, in the military and civilian context, in order to downsize, more than you can, the physical and mental acute stress, pain should be carefully evaluated and managed. Conversely, few sources of medical literature show a widespread failure in analgesic treatment in all populations of patients. Given this assumptions, the aim of our study is to propose an analgesia-sedation protocol comprising NSAIDs, Fentanyl and Midazolam (Protocol "FFM"), administered in a multi-center civil network of Departments of Emergency and Admissions, which may be used in tactical pre-hospital scenarios where is engaged a military medical staff. The Protocol we propose was applied in twelve different Departments of Emergency and Acceptance of Piedmont, Valle d'Aosta, Lombardy, Trentino Alto Adige, Emilia Romagna, Tuscany and Abruzzo, with the collaboration of 118 regional. In particular, they were reviewed, retrospectively, 750 patients victims of major traumatic incidents. The data reported showed an excellent pain control and state of agitation in most patients tested, with the achievement of a target of optimal analgesia in 86% of cases and the target of optimal sedation in 100% of cases. In no event there were serious side effects such as respiratory depression, severe hypotension or severe allergic reactions.

Key words: analgesia, sedation, trauma, fentanest, midazolam, NSAIDs.

* Ten. Col. sa. (me) - t. I.S.S.M.I. - SME-RPGF-Uff. Organizzazione delle Forze - III Sezione. francesco.lauretta@esercito.difesa.it





Introduzione

La fase preospedaliera del trauma maggiore è un momento importante in cui la sintomatologia dolorosa, che accompagna la stragrande maggioranza dei pazienti, dovrebbe essere adeguatamente valutata e trattata. Un'analgesia adeguata fin da questo momento è anzitutto auspicabile per motivi umani, poiché l'omissione del sollievo dal dolore è inaccettabile dal punto di vista sia etico che morale, ma anche per motivi clinici e tecnici. Al riguardo, il dolore acuto genera una serie di modificazioni fisiopatologiche note come "reazioni da stress" (le tachiaritmie, l'ipertensione arteriosa, l'iper-coagulabilità, il trombo-embolismo e l'immunosoppressione) che sono estremamente dannose per il paziente stesso. Anche dal punto di vista tecnico-operativo, l'intervento medico-chirurgico su un paziente che non sente dolore è sicuramente più agevole rispetto a quello su un paziente che, sia per il trauma psicologico legato alla situazione d'emergenza, che per il dolore realmente provato, tende a ostacolare le manovre svolte dal soccorritore. In definitiva, ogni qual volta ci si trovi davanti ad un paziente che soffre, invece di preoccuparsi dei rischi collaterali dell'analgesia, bisognerebbe prima di tutto valutare sempre quali possano essere, per quel paziente, i rischi conseguenti ad una mancata ed efficace terapia analgesica. Purtroppo, però, sebbene l'analgesia dovrebbe essere una priorità già a partire dal contesto extra-ospedaliero, al giorno d'oggi essa viene ancora praticata in maniera insufficiente e tardiva nella stragrande maggioranza dei Dipartimenti di Emergenza, nel soccorso pre-ospedaliero e nei servizi sanitari mili-

tari. L'oligo-analgesia dipende da moltissimi fattori e le cause principali di tale sottovalutazione sono ravvisabili nell'inadeguato addestramento dei soccorritori nella gestione del dolore (salvo nei casi in cui siano coinvolti medici anestesisti-rianimatori o chirurghi e infermieri esperti), nella sottostima del grado di dolore da parte del personale sanitario, nel timore di eventi avversi provocabili dai farmaci analgesici più potenti (come l'ipotesione e la rigidità toracica fino alla depressione respiratoria), nella paura di un mascheramento dei sintomi e nella fretta che si ha in contesti rischiosi dove si mira ad effettuare uno "scoop and run" differendo i trattamenti farmacologici in luoghi più sicuri. All'uopo, bisogna ricordare che alcuni timori circa l'impiego dei farmaci analgesici maggiori sono parzialmente infondati. Infatti, seppur sia vero che gli oppioidi vadano dosati con cautela in particolari situazioni cliniche come, ad esempio, nel trauma cranico, e seppur possano causare depressione respiratoria o alterazioni emodinamiche, vi sono anche molti dati che attestano la grande sicurezza dell'analgesia maggiore se somministrata in maniera corretta. *Kanowitz et al.*(1) in uno studio su 2.129 pazienti trattati con *fentanyl* in ambito pre-ospedaliero hanno evidenziato come solo nello 0,6% dei casi si sia verificata un'anomalia di uno dei parametri vitali correlata alla somministrazione del farmaco. Un altro studio condotto a Boston ha confermato la sicurezza emodinamica e respiratoria del *fentanyl* in 500 pazienti trasportati dall'elicottero del servizio d'emergenza(2). Anche per quanto riguarda la possibile alterazione dell'esame obiettivo da parte degli analgesici, vi è evidenza, in letteratura, di

come l'accuratezza diagnostica non venga significativamente alterata in seguito alla somministrazione di oppioidi maggiori anche meno maneggevoli del *fentanyl*(3). Nonostante ciò, molteplici studi condotti negli USA e in diverse nazioni europee, attestano che una corretta terapia analgesica nei contesti extra-ospedalieri viene perseguita e realizzata solo in percentuali bassissime, che si attestano tra il 20% ed il 50% dei pazienti traumatizzati(4-8). Il nostro studio nasce proprio dalla consapevolezza di questa enorme sottovalutazione dell'importanza dell'analgesia-sedazione negli scenari preospedalieri e si prefigge lo scopo di individuare, in ambito sanitario militare, una serie di indicazioni pratiche da seguire, in caso di traumi dolorosi, prima ancora che si arrivi in ospedale. Ciò al fine di promuovere la cultura della terapia del dolore "sul campo" e di permettere di raggiungere, conseguentemente, un buon controllo del dolore e dello stato di agitazione in un elevato numero di pazienti.

Materiali e metodi

Il trattamento antalgico del paziente con trauma deve essere effettuato in funzione dell'intensità del dolore. Pertanto, se la misura del dolore è il primo passo per poter riconoscere e alleviare tale entità nosologica, ciò implica che bisogna riuscire a compiere una buona valutazione quantitativa che deve essere effettuata interrogando direttamente il paziente piuttosto che attraverso una stima fatta dall'operatore stesso. Vi sono studi che hanno dimostrato come l'utilizzo di scale per la valutazione del dolore raddoppi le probabilità che i pazienti ricevano anal-



gesia rispetto a quei pazienti cui la scala non viene somministrata affatto. Inoltre, la stima del dolore effettuata dagli operatori è mediamente inferiore di un punto di scala *NRS* rispetto al dolore effettivamente provato dal paziente (8-9). La scala per il dolore che è stata scelta per i protocolli è stata la *NRS*, in quanto, in passato, essa si è dimostrata la più affidabile per la valutazione nel *DEA* e nel paziente traumatizzato (10). Per quanto riguarda la valutazione della sedazione, è stata utilizzata la scala *MAAS* (**Tab. 1**), che, rispetto alla più nota scala di Ramsay, offre una maggiore gamma di valori per la descrizione dello stato di agitazione. Per quanto riguarda i farmaci, nel protocollo “*FFM*”, è stato utilizzato un *FANS* (*Ketoprofene*) per il trattamento dei dolori di intensità lieve o moderata e gli oppioidi per i dolori di intensità superiore. Tra i numerosi oppioidi maggiori disponibili, è stato scelto il *fentanyl* (escludendo invece la morfina) in ragione delle sue migliori proprietà farmacodinamiche. Questo farmaco, infatti, è caratterizzato da un più rapido tempo di *onset* (1-2 minuti contro i 5-10 minuti della morfina), da un impatto emodinamico minimo, grazie all'assenza di rilascio di istamina, e da una comprovata sicurezza dimostrata in studi autorevoli effettuati su pazienti traumatizzati gravi (11-12) (mentre al giorno d'oggi vi è mancanza di studi di questo tipo con l'utilizzo di morfina). Tutti questi fattori hanno fatto sì che molti autori ritenessero il *fentanyl* il farmaco di prima scelta per il trattamento analgesico nel traumatizzato (1-13). Per la sedazione, invece, è stato inserito nel protocollo il *midazolam* che, in virtù di una emivita relativamente breve, è la *benzodiazepina* che più si adatta alle necessità dell'urgenza.

Tab. I - Scala MAAS

Score	Descrittore	Definizione
6	Agitazione pericolosa	Pz in movimento senza stimolazione esterna; non collaborante; tentativi di rimozione del TET e/o cateteri; tentativi di scavalcare le sponde del letto; dondolamento da un lato all'altro del letto; atti violenti verso l'operatore; non si calma in seguito a istruzioni verbali
5	Agitato	Pz in movimento senza stimolazione esterna; tentativi di mettersi seduto o porgere gli arti fuori dal letto; segue senza preservanza inviti a calmarsi (si calma ma poi riprende l'attività motoria suddetta)
4	Irrequieto collaborante	Pz in movimento senza stimolazione esterna; tira lenzuola, indumenti, si sveste, maneggia tubi; segue istruzioni verbali
3	Calmo e collaborante	Pz in movimento senza stimolazione esterna; aggiusta intenzionalmente lenzuola e indumenti; esegue comandi
2	Responsivo a stim. leggeri	Al tatto o al richiamo per nome apre gli occhi o alza sopracciglia o gira la testa verso lo stimolo o muove gli arti
1	Responsivo a stim. nocivi	Alla stimolazione intensa (nociva) apre gli occhi o alza sopracciglia o gira la testa verso lo stimolo o muove gli arti
0	Non responsivo	Alla stimolazione intensa (nociva) nessun movimento

Risultati

Nei *DEA* presi in considerazione, l'algoritmo “*FFM*” (**Fig. 1**) è stato già applicato per un periodo di tempo di 4 anni. Nel periodo preso in esame sono state esaminate le cartelle cliniche di 750 pazienti, la maggior parte dei quali affetti da politrauma o da trauma agli arti. Per quanto riguarda il dolore e lo stato di agitazione, la *NRS* media prima dell'intervento del medico (tempo T_0) era di 7,87, mentre la *MAAS* media era di 3,93. La distribuzione dei valori nella popolazione studiata è visibile nelle **figure 2 e 3**. Nei 750 pazienti trattati è stato somministrato un *FANS* in combinazione con l'oppioide a 50 pazienti e solo *fentanyl* a 700 pazienti, in 100 dei quali si è associata anche la somministrazione di *midazolam*. La dose media di *fentanyl* somministrata è stata di 100 mcg, con un range da 50

mcg 200 mcg. Non si sono verificati effetti collaterali associati alla somministrazione di terapia in nessuno dei pazienti coinvolti e in nessun caso è stato necessario somministrare *naloxone*. Al momento dell'arrivo in PS il valore medio di *NRS* era sceso a 3,27 (IC 95%: 2,6-3,9) mentre il valore medio di *MAAS* era sceso a 3,16 (IC 95%: 3,37-2,97) (**Figg. 4 e 5**). La valutazione delle scale del dolore e di sedazione, precedentemente e successivamente alla terapia indicata nel protocollo, ha evidenziato quindi una diminuzione statisticamente significativa sia del dolore sia dello stato di agitazione, con uno score medio da 7,84 a 3,27 (diminuzione di 4,6 punti) per quanto riguarda la scala *NRS*, e uno score medio da 3,93 a 3,16 per quanto riguarda la scala *MAAS*. I target di analgesia e di sedazione che ci eravamo preposti erano di condurre il



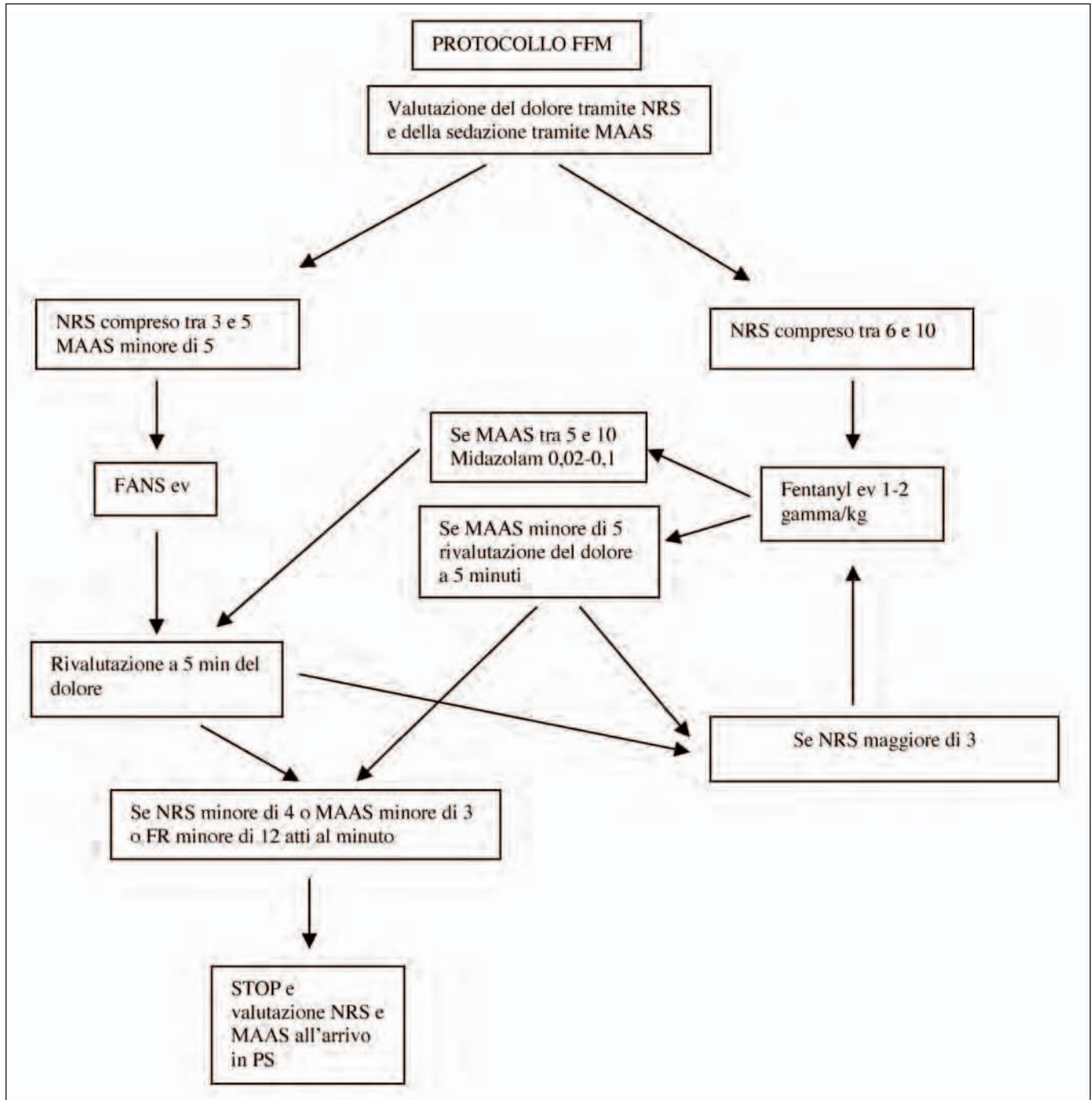


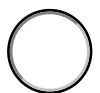
Fig. 1 – Protocollo di analgo-sedazione applicato nello studio

paziente in PS con un punteggio di NRS minore o uguale a 4,5 e un punteggio di MAAS minore di 5. Questi target sono stati raggiunti nell'86% dei pazienti (650 su 750). Dei 100 pazienti in cui non è stato raggiunto il target, la

causa è stata attribuita alla vicinanza del luogo dell'evento al PS, che ha fatto sì che venissero impiegati meno di 5 minuti per il trasporto, non dando quindi il tempo al medico di effettuare la seconda valutazione.

Discussione

Il protocollo applicato nei *DEA* presi a riferimento, ha evidenziato come sia possibile raggiungere un ottimo controllo del dolore e dello



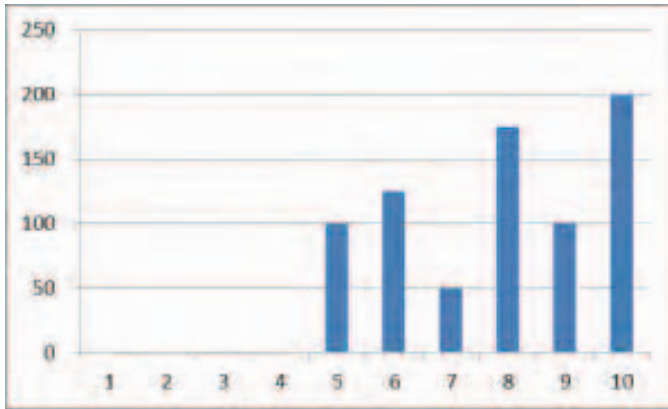


Fig. 2 - Distribuzione del punteggio NRS al tempo T_0 nel protocollo FFM

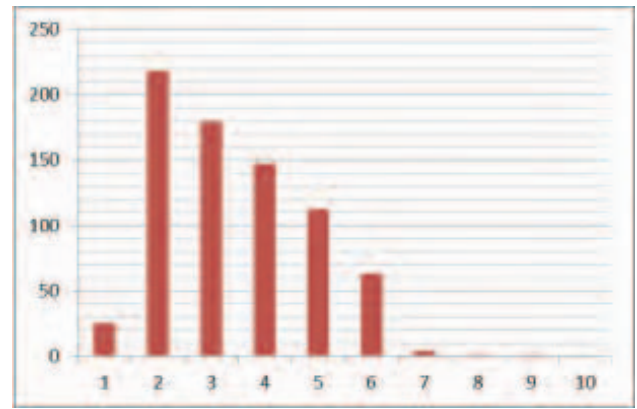


Fig. 4 - Distribuzione del punteggio NRS al tempo T_1 nel protocollo FFM

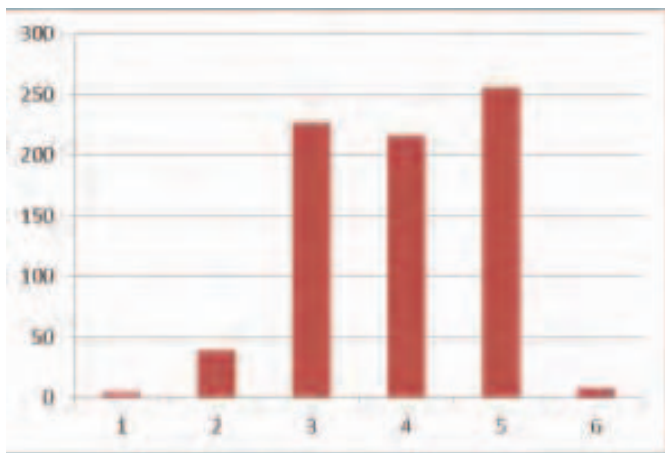


Fig. 3 - Distribuzione del punteggio MAAS al tempo T_0 nel protocollo FFM.

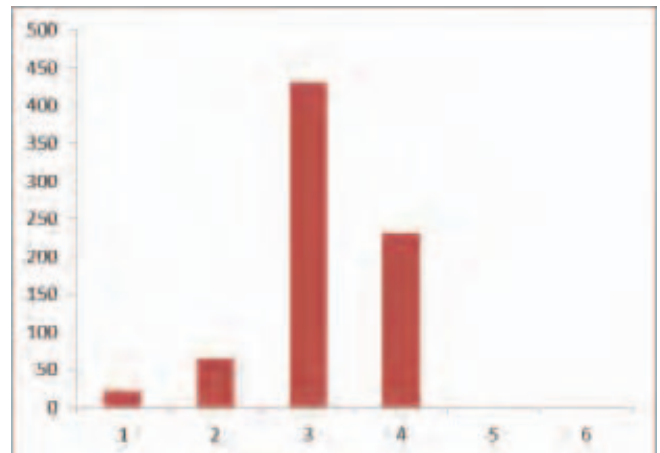


Fig. 5 - Distribuzione del punteggio MAAS al tempo T_1 nel protocollo FFM

stato di agitazione nei pazienti vittima di traumi maggiori. L'applicazione del protocollo in esame ha altresì stimolato il personale sanitario coinvolto a contribuire, con una nuova mentalità, alla più ampia diffusione della cultura della gestione del dolore fin dalle prime fasi del soccorso "sul campo". Nella stragrande maggioranza dei pazienti abbiamo riscontrato percentuali di controllo del dolore nettamente superiori a quelle attestate dalla letteratura medica nella maggior parte dei "trauma center" nazionali ed esteri in

cui non viene applicato alcun tipo di protocollo. In definitiva, il *fentanyl* è risultato essere un farmaco efficace e sicuro nel trattamento extraospedaliero del trauma ed i dati riscontrati, quindi, incoraggiano ad adottare analoghi protocolli anche nei contesti sanitari *combat* in cui è impiegato il personale militare. Sarebbe altresì auspicabile condurre analoghi studi, meglio se prospettici, anche su campioni di personale militare nei vari Teatri Operativi in cui sono schierati i nostri contingenti.

Bibliografia

1. **Kanowitz A, Dunn TM, Kanowitz EM et al.:** *Safety and effectiveness of fentanyl administration for prehospital pain management.* Prehosp Emerg Care 2006; 10: 1-7.
2. **Krauss B, Shah S, Thomas SH.:** *Fentanyl analgesia in the out-of-hospital setting: variables associated with hypotension in 1091 administrations among 500 consecutive patients.* Acad Emerg Med 2007; 14: S115.
3. **Gallagher Ej, Esses D, Lee C et al.:** *Randomized clinical trial of morphine in acute abdominal pain.* Ann Emerg Med 2006; 48: 15-60.





-
4. **Mc Eachin C, Swor R, Seguin D et al.:**
Ems analgesia: the patient's perspective.
Prehosp Emerg Care 2004; 8: 103.
 5. **Vasilliadis J, Hitos K, Hill C.:**
Factors influencing prehospital and emergency department analgesia administration to patients with femoral neck fractures.
Emerg Med 2002; 12: 261-266.
 6. **Moller J, Ballnus S, Kohl M et al.:**
Evaluation of the performance of general emergency physicians in pediatric emergencies.
Pediatr Emerg Care 2002; 18: 424-428.
 7. **Ricard-Hibon A, Chollet C, Saada S et al.:**
A quality control program for acute pain management in out-of-hospital critical care medicine.
Eur J Emerg Med 1999; 34(6): 738-744.
 8. **Guru V, Dubinsky I.:**
The patient vs caregiver perception of acute pain in the emergency department.
J Emerg Med 2000; 18(1): 7-12.
 9. **Silka PA, Roth MM, Moreno G et al.:**
Pain scores improve analgesic administration patterns for trauma patients in the emergency department.
Acad Emerg Med 2004; 22(3):264-270.
 10. **Berthier F, Potel G, Leconte P et al.:**
Comparative study of methods of measuring acute pain intensity in an ED.
Am J Emerg Med 1998; 16(2): 132-136.
 11. **Thomas S, Benevelli W, Brown D et al.:**
Safety of fentanyl for analgesia in adults undergoing air medical transport from trauma scenes.
Air Med J 1996; 12: 57-59.
 12. **Thomas S, Rago O, Harrison T et al.:**
Fentanil trauma analgesia use in air medical scene transports.
J Emerg Med 2005; 29: 179-185.
 13. **Stephen HT.:**
Prehospital trauma analgesia.
J Emerg Med 2008; 35(1): 47-57.
-



Analgesia and sedation. A pre-hospital protocol for combat scenarios

Francesco Lauretta *

Introduction

The prehospital phase of major trauma is an important moment in which the pain symptoms, accompanying the vast majority of patients, should be properly assessed and treated. Adequate analgesia from this moment is first of all desirable for human motives, because the omission of pain relief is unacceptable from the point of view of ethics and moral, but also for clinical and technical reasons. In this regard, acute pain generates a series of pathophysiological changes known as “stress reactions” (tachyarrhythmias, high blood pressure, hyper-coagulation, thromboembolism and immunosuppression) that are extremely harmful to the patient. Also in a technical-operational point of view, the medical- surgical intervention on a patient who does not feel pain is certainly easier than that of a patient who, both for the psychological trauma linked to the emergency situation, which for pain really tried, tends to hinder the maneuvers performed by the rescuer. Ultimately, every time you are in front of a patient suffering, instead of worrying about risk side of analgesia, one should first of all always evaluate what they might be for the patient, the risks arising from a failure and effective analgesic therapy. Unfortunately, although anal-

gesia should be a priority as early as the context pre-hospital, nowadays, it is still practiced in a too little too late in most emergency departments, pre-hospital first aids and military medical services. The oligo - analgesia is dependent on many factors and root causes of this underestimation are discernible in the inadequate training rescuers in pain management (except in cases where they are involved anesthetists - resuscitators or surgeons and experienced nurses), the underestimation of the degree of pain on the part of health professionals, for fear of adverse events from the most powerful analgesics (such as hypotension and chest stiffness up to respiratory depression), in fear of a masking of the symptoms and in the rush that occurs in contexts risky where the aim is to carry out a “scoop and run” differing drug treatments safer places. To that end , we must remember that some fears about the use of analgesics more are partially unfounded. In fact, although it is true that opioids should be dosed with caution in special clinical situations such as, for example, head trauma, and even can cause respiratory depression or hemodynamic changes, there are also a lot of data that attest to the great security of analgesia increased if administered correctly. Kanowitz et al.(1) in a study of 2,129 patients treated with fentanyl in preho-

spital setting have shown that only in 0.6% of cases there has been a fault of one of the vital parameters related to the administration of the drug . Another study conducted in Boston confirmed the hemodynamic and respiratory safety of fentanyl in 500 patients transported by the helicopter service of emergenza(2). Even as regards the possible alteration of the physical examination by the painkillers, there is evidence, in the literature, of how the diagnostic accuracy is not significantly altered following administration of opioids also more unwieldy of fentanyl(3). Nevertheless, several studies conducted in the US and several European countries, show that proper analgesics in contexts outside the hospital is pursued and carried out only a very low percentage, which stood between 20% and 50% of patients affected by trauma(4-8). Our study stems from the awareness of this huge underestimation of the importance of the analgesia and sedation in pre-hospital scenarios and aims to identify, in the health service of the Armed Forces, a set of practical guidelines to be followed in case of painful traumas before you even arrive inside an hospital. This is to promote the culture of pain therapy “in the field “ and allow to achieve, consequently, a good pain control and a good state of agitation in a high number of patients.

* Ten. Col. sa. (me) - t. I.S.S.M.I. - SME-RPGF - Forces Organization Office - 3rd Section. francesco.lauretta@esercito.difesa.it



Materials and methods

The analgesic treatment of the patient with trauma must be made according to the intensity of pain. Therefore, if the amount of pain is the first step in order to recognize and to alleviate this disease entity, this implies that we must be able to make a good quantitative assessment to be carried out by questioning the patient directly rather than through a valuation made by the operator himself. There are studies that have shown that the use of rating scales of pain doubled the probability that patients receive pain relief than those patients whose scale is not administered at all. In addition, the estimate of pain made by operators is on average less than one point of NRS scale compared to the pain actually proved by the patient(8-9). The scale for the pain that was chosen for protocols was the NRS, since, in the past, it has proved to be the most reliable for the assessment in the DEA and in the patient affected by trauma(10). As regards the assessment of sedation, it has been used the scale MAAS (**Table 1**), that, compared to most known Ramsay scale, provides a greater range of values for the description of the state of agitation. As for drugs, in the protocol "FFM", was used an NSAID (ketoprofen) for the treatment of mild to moderate pain, and opioids for higher intensity pain. Among the many opioids more available, it has been chosen fentanyl (while excluding morphine) by reason of his best pharmacodynamic properties. This drug, in fact, is characterized by a more rapid onset time (1-2 minutes as opposed to 5-10 minutes of morphine), by a minimum hemodynamic impact, thanks to the absence of histamine release, and by a proven safety demonstrated in authoritative studies performed on major traumatized patients(11-12) (whereas nowadays there is

Tab. I - MAAS scale

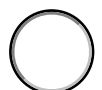
Score	Describer	Definition
6	Dangerous agitation	Pz. moving without external stimulation ; uncooperative ; attempts to remove the TET and / or catheters ; attempts to climb over rails of the bed ; sways from side to side of the bed ; violent acts toward you ; not calm following verbal instructions
5	Agitated	Pz. moving without external stimulation ; Attempts to sit up or extend their limbs out of bed ; It follows without preservanza invitations to calm down (calms down but then resumed physical activity above)
4	Restless cooperative	Pz. moving without external stimulation ; He pulls bed linens, clothing , undresses , wielding pipes ; following verbal instructions
3	Calm and cooperative	Pz. moving without external stimulation ; adjusts intentionally bedding and clothing ; executes commands
2	Responsive to light stim	Touch or recall by name opens his eyes or raises eyebrows or turns his head to the stimulus or moves limbs
1	Responsive to nociceptive stim	The intense stimulation (harmful) opens his eyes or raises eyebrows or turns his head to the stimulus or moves limbs
0	Unresponsive	The intense stimulation (harmful) no movement

a lack of studies of this type with the use of morphine). All these factors have meant that many authors deem fentanyl the drug of choice for analgesia in trauma(1-13). For sedation, however, it has been included in the protocol midazolam that, by virtue of a relatively short half-life, is the benzodiazepine that best suits the needs of urgency.

Results

In the DEA taken into consideration, the algorithm "FFM" (**Fig. 1**) has already been applied for a period of time of 4 years. In the period under review were examined medical records of 750 patients, most of whom were suffering from multiple trauma or injury to the limbs. As for the pain and the state of agitation, the NRS media before medical intervention (time T0) was 7.87, while the MAAS

average was 3.93. The distribution of the values in the population studied is visible in **figures 2 - Distribution of NRS score at T0 in the protocol FFM** and **figure 3 - Distribution of the MAAS score at T0 in the protocol FFM**. In the 750 patients treated was administered a NSAID in combination with the opioid to 50 patients and only fentanyl in 700 patients, 100 of which was also associated with the administration midazolam. The mean dose of fentanyl administered was 100 micrograms, with a range from 50 mcg 200 mcg. There were no side effects associated with the administration of therapy in any of the patients involved and in any case it was necessary to administer naloxone. Upon arrival at the PS average of NRS was down to 3.27 (95% CI 2.6 to 3.9), while the average value of MAAS had dropped to 3.16 (95% CI: 3, 37 to 2.97) (**Figure 4 - Distribution of the NRS score at time T1 in the protocol FFM** and **Figure 5 - Distribution of the MAAS score at**



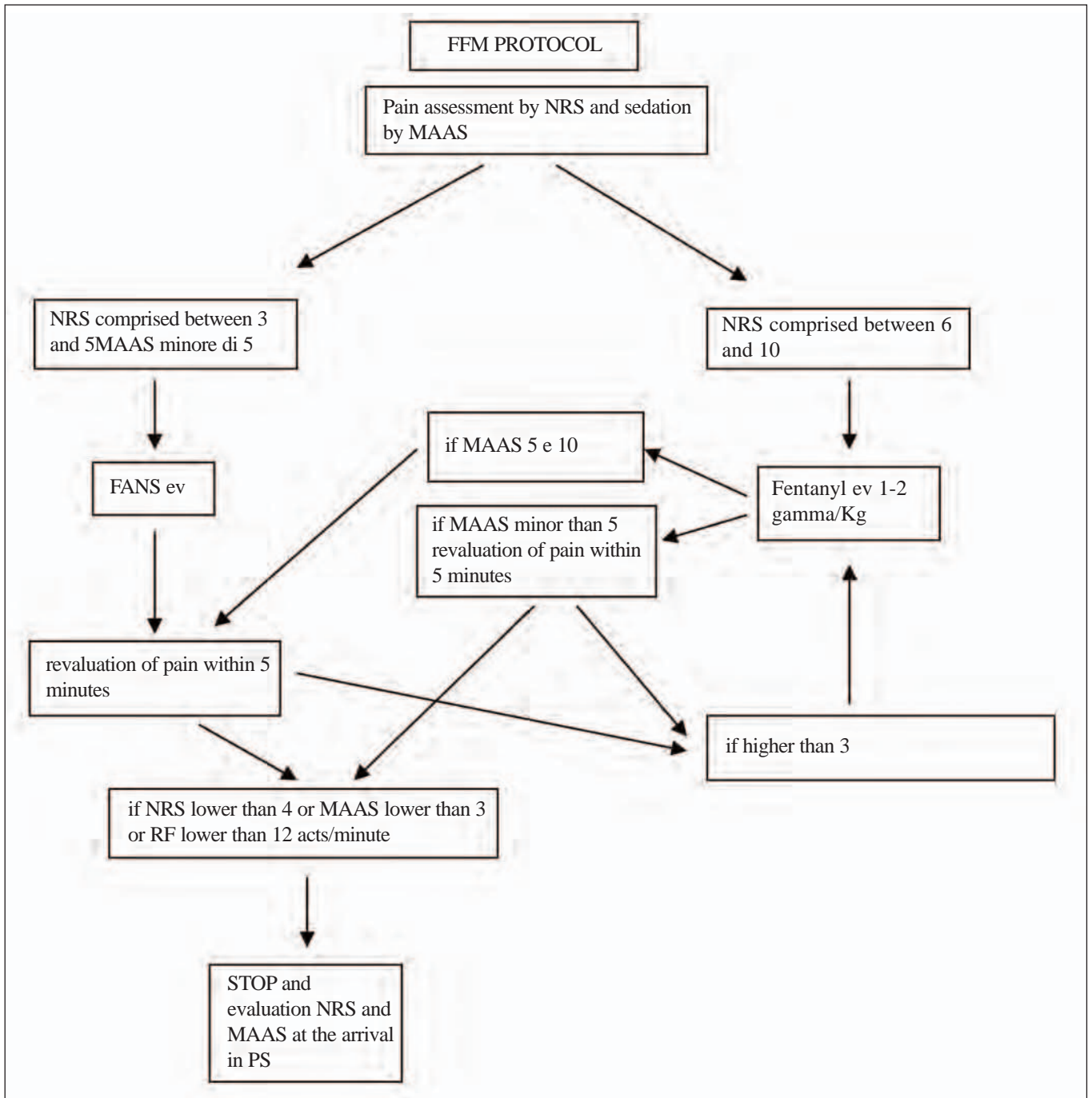


Fig. 1 – Protocol of analgesia-sedation applied in the study.

time T1 in the protocol FFM). The evaluation of pain scales and sedation, before and after the therapy indicated in the Protocol, then showed a statistically significant decrease both in pain and in the state of agitation, with a mean score of 7.84 to 3.27 (decrease 4.6 points) as regards the NRS,

and a score average from 3.93 to 3.16 with respect to the scale MAAS. The target of analgesia and sedation we set ourselves was to lead the patient in the emergency room with a score of NRS less than or equal to 4.5 and a score of less than 5. MAAS These targets were achieved in 86%

of patients (650 of 750). Of the 100 patients in which the target was not reached, the cause was assigned to the vicinity of the event to the PS, which has meant that employees were less than 5 minutes for transportation, not giving so the time to doctor for a second evaluation.



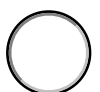


Discussion

The protocol applied in DEA taken as reference, has shown that it is possible to achieve excellent control of pain and agitation in patients suffering major trauma. The application of the protocol in question has also stimulated the medical personnel involved to contribute, with a new mentality, to the

wider dissemination of the culture of pain management from the early stages of the rescue “in the field”. In the vast majority of patients we found rates of pain control significantly higher than that attested by the medical literature in most “trauma center”, at home and abroad, in which is not applied any type of protocol. Ultimately, fentanyl was found to be an effective and safe drug in

the treatment of trauma outside the hospital and data found, therefore, encourage to adopt similar protocols also in combat health care settings where military personnel is employed. It would also be desirable to conduct similar studies, preferably prospective, even on samples of military personnel in the various Operating Theatres where our contingents are deployed.



Indagine preliminare per la ricerca di Legionella in campioni di acqua

Preliminary study for the detection of Legionella in water samples

Mauro Arcamone *

Elena Fiocco °



Riassunto - La legionellosi è un evento morboso causato dal genere Legionella (*L. pneumophila* - sierogruppo 1 è il più frequentemente coinvolto). Microorganismo gram negativo, ambientale ubiquitario. Dal serbatoio naturale può colonizzare sistemi idrici, torri di raffreddamento degli impianti di climatizzazione ecc. Lo sviluppo di legionella nell'ambiente acquatico è favorito tra l'altro dalla temperatura, dalla presenza di protozoi e dalla formazione di biofilm. Nelle strutture ospedaliere, così come in quelle turistico-alberghiere, il continuo monitoraggio degli impianti di acqua potabile rappresenta il punto di partenza per una efficace prevenzione. La Sezione di Microbiologia del III Reparto del Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria ha condotto uno studio preliminare per standardizzare la metodica di isolamento ed identificazione della legionella da campioni di acqua prelevati dalla rete idrica di strutture partecipanti alla sperimentazione. Lo studio ha voluto, inoltre, porre le basi per poter effettuare una corretta valutazione e gestione del rischio.

Parole chiave: Legionella pneumophila, rete idrica di distribuzione, analisi rischio, monitoraggio.

Summary - Legionellosis is a morbid event caused by the genus Legionella (*L. pneumophila* - serogroup 1 being the most frequent). It is a gram-negative bacteria, common in many environments. From its natural source, it can spread through water systems, cooling towers in air conditioning, etc. The development of legionella in water is enhanced by temperature, the presence of protozoa and the formation of biofilm. In health facilities, as well as in hotels, the constant monitoring of drinking water system is the basis for effective prevention. The Department of Microbiology of the III Unit in the Centre for Human and Veterinary Medicine Study and Research conducted a preliminary study aimed at standardising the isolation and identification method of legionella for water samples collected from the water systems of selected buildings participating in the study. Furthermore, the study laid the foundation to a correct risk evaluation and management.

Key words: Legionella pneumophila, water distribution system, risk analysis, monitoring.

* Ten. Col. sa. (vet.) Capo Sezione Microbiologia - III Reparto - Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria dell'Esercito

° Funzionario Specialista Scientifico Sezione Microbiologia - III Reparto - Centro Studi e Ricerche di Sanità e Veterinaria dell'Esercito.



Introduzione

La legionellosi è un evento morboso causato da microrganismi patogeni del genere *Legionellae* (*L. pneumophila* - sierogruppo 1 è il più frequentemente coinvolto) e rappresenta un serio problema di Sanità Pubblica. Tale malattia colpisce prevalentemente soggetti immunocompromessi che presentano patologie concomitanti; come infezione nosocomiale presenta una letalità di circa il 35%. La legionellosi è tra le malattie infettive e diffuse sottoposte a denuncia obbligatoria (Classe II ai sensi del DM 15 dicembre 1990) e dal 1983 è soggetta a sorveglianza speciale da parte dell'Istituto Superiore di Sanità mediante il Registro Nazionale Legionellosi dove sono raccolti i dati anagrafici, clinici ed epidemiologici di ciascun caso.

Dal 1985, inoltre, esiste un programma di sorveglianza internazionale (*European Working Group for Legionella Infections*, EWGLInet) regolato, fino a marzo 2010, dall'agenzia *Health Protection Agency* (HPA) e, da aprile 2010, coordinato e gestito dall'*European Centre for Disease prevention and Control* (ECDC) che ha preso il nome di *European Legionnaires Disease Surveillance network* (ELDSnet).

Il programma di sorveglianza europeo prevede che le autorità sanitarie dei Paesi membri sorvegliano anche sui casi dei viaggiatori intervenendo nelle strutture turistico-recettive dove si sono verificati dei cluster epidemici (2 o più casi nel periodo di 2 anni nello stesso edificio) e segnalando, entro 6 settimane, le misure di controllo intraprese. (www.epicentro.iss.it)

Nonostante la legionellosi sia una malattia soggetta a notifica obbligatoria in Italia ed in Europa si ritiene che essa

sia ampiamente sottostimata per due ragioni principali: da un lato viene poco diagnosticata poiché raramente si sottopongono i pazienti ai test di laboratorio specifici prima di instaurare una terapia antibiotica, dall'altro non sempre viene segnalata alle autorità sanitarie poiché non tutti gli operatori sanitari ottemperano agli obblighi di notifica. (1)

Secondo il rapporto annuale dell'Istituto Superiore di Sanità l'incidenza della legionellosi in Italia nel 2012 è risultata pari a 22,7 casi per milione di abitanti. L'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che il 50% dei casi ha almeno 65 anni. Il 66,6% dei casi di legionellosi è di sesso maschile ed il rapporto maschi/femmine è 2,4: 1. Dei 1.350 casi notificati, 137 casi (10,1%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, navi, abitazioni private), 72 (5,3%) erano stati ricoverati in ospedale, 42 casi (3,1%) erano residenti in comunità chiuse, 22 casi (1,6%) avevano altri fattori di rischio (piscine, cure odontoiatriche) (1).

L'unico serbatoio naturale di *Legionella* è l'ambiente. Dal serbatoio naturale (ambienti lacustri, corsi d'acqua, acque termali, ecc.) il microrganismo passa nei siti che costituiscono il serbatoio artificiale (acqua condottata cittadina, impianti idrici dei singoli edifici, piscine, impianti di condizionamento ecc.). Le condizioni che ne favoriscono lo sviluppo nell'ambiente antropico sono rappresentate principalmente dalla temperatura dell'acqua compresa tra i 25 e i 45°C, da sostanze biodegradabili che favoriscano la formazione di biofilm, da elementi in tracce quali ferro, da alghe e/o protozoi. (2, 3, 4, 5)

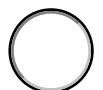
Anche le caratteristiche dell'impianto idrico, come situazioni di ristagno

dovuto ai "rami morti" o scarsa circolazione, presenza di incrostazioni e depositi calcarei nelle tubazioni e nei punti terminali, presenza di serbatoi di accumulo con scarsa manutenzione e poco ricircolo possono favorire la colonizzazione da parte di legionella. (6)

Per quanto siano state descritte circa 50 diverse specie di *Legionella* non tutte sono state associate alla malattia nell'uomo. *L. pneumophila* è la specie più frequentemente rilevata nei casi diagnosticati. L'infezione non si trasmette da persona a persona, la maggior parte dei casi di legionellosi sono stati attribuiti a sostanze aerodisperse contenenti batteri provenienti da torri di raffreddamento, condensatori evaporativi o sezioni di umidificazione delle unità di trattamento dell'aria. Le infezioni più recenti sono risultate causate anche dalla contaminazione di impianti di acqua potabile, apparecchi sanitari, fontane e umidificatori ultrasonici.

Il rischio di contrarre la malattia è principalmente correlato alla suscettibilità individuale del soggetto esposto. Sebbene modelli animali abbiano dimostrato una correlazione tra la concentrazione del batterio e il rischio di infezione, non è ancora stata definita la dose minima infettante per l'uomo sulla base del numero di unità formanti colonie (ufc) presenti nei campioni di acqua contaminata. Le variabili che influenzano l'acquisizione della infezione sono:

- la carica del patogeno e la sua virulenza;
- il tempo di esposizione al patogeno;
- la distanza dalla fonte di contaminazione;
- il grado di nebulizzazione dell'acqua contenente l'agente;
- la vulnerabilità propria dell'ospite(7).



Normativa nazionale di riferimento

1. Conferenza permanente per Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano: documento di linee-guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi. G.U. 5 maggio 2000 – serie generale n. 103;
2. Conferenza permanente per Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano: linee guida recanti indicazioni sulla legionellosi per i gestori di strutture turistico-recettive e termali. G.U. n.28 del 4 febbraio 2005;
3. d. lgs. 2 febbraio 2001, n. 31“Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano”

Analisi del Rischio

Limitatamente agli impianti di acqua potabile, secondo le linee guida dell'Accordo Stato-Regione e quanto riportato dall'OMS, (8, 9, 10,11) una efficace prevenzione non può prescindere da un'accurata e periodica analisi del rischio che deve prevedere, per ciascuna realtà in esame:

- la nomina di un responsabile esperto che comprenda l'importanza dell'applicazione delle misure di controllo (es. un microbiologo, un ispettore sanitario o ingegnere con questa competenza specifica);
- la conoscenza della fonte di approvvigionamento dell'acqua dall'impianto;
- i possibili punti di contaminazione dell'acqua all'interno dell'edificio;
- l'ispezione della struttura (mappa della rete idrica);
- le caratteristiche di normale funzionamento dell'impianto;
- l'individuazione dei fattori di rischio (es. temperatura, presenza di calcare,

alghe ruggine, utilizzo di gomme e fibre naturali per guarnizioni, tubature con flusso minimo o assente);

- il registro degli interventi (documento per valutare gli interventi di manutenzione ordinari e straordinari sugli impianti idrici e di climatizzazione);
- i campionamenti e l'analisi batteriologica periodica tale da consentire di valutare l'efficacia dei sistemi di controllo della contaminazione ed il rapido intervento ove si evidenzino non conformità;

L'analisi del rischio deve essere effettuata regolarmente (almeno ogni due anni) e comunque ogni volta che ci sia motivo di pensare che la situazione si sia modificata. Fondamentale importanza assume la manutenzione costante degli impianti idrici.

Inoltre è opportuno ricordare che gli interventi di sanitizzazione prevedono procedure differenti a seconda della concentrazione di Legionella (ufc/L) riscontrata nell'impianto idrico:

- **fino a 10² ufc/L:** in assenza di casi non è necessario alcun intervento;
- **tra 10³ e 10⁴ ufc/L:** in assenza di casi è opportuno evitare l'uso dell'acqua dell'impianto idrico per docce o abluzioni che possano provocare la formazione di aerosol, ripetere periodicamente i controlli batteriologici e soprattutto effettuare una maggiore sorveglianza clinica, in particolare per i pazienti a rischio. In presenza di un caso è necessario effettuare la bonifica ambientale ed adottare misure specifiche di prevenzione e controllo;
- **>10⁴ ufc/L:** contaminazione importante, è quindi fondamentale mettere in atto immediate misure di decontaminazione quali shock termico o iperclorazione. (9)

Metodi di prevenzione e controllo del sistema idrico

Secondo le linee-guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi. (G.U. 5 maggio 2000 – serie generale n. 103) è possibile individuare diverse misure tra cui:

- **trattamento termico attraverso**

shock termico: l'effetto inattivante dell'aumento della temperatura è stato dimostrato sia negli ospedali che in alberghi. Impianti dell'acqua calda mantenuti a temperature superiori ai 50°C sono meno frequentemente colonizzati da *Legionella*. L'aumento della temperatura dell'acqua calda è uno dei metodi correntemente adoperato per il controllo della legionella nell'impianto di distribuzione dell'acqua. Una temperatura superiore a 60°C inattiva la legionella in modo proporzionale al tempo di esposizione.

Vantaggi: non vengono richieste particolari attrezzature.

Svantaggi: è richiesto tempo e personale, l'installazione di sonde a distanza, per controllare sia la temperatura dell'acqua nei punti distali e nei serbatoi che il tempo di scorrimento dell'acqua. Inoltre è una modalità di disinfezione sistemica ma temporanea in quanto la ricolonizzazione dell'impianto idrico può verificarsi in un periodo di tempo variabile da alcune settimane ad alcuni mesi dopo lo shock termico se la temperatura dell'acqua circolante ritorna al di sotto dei 50°C.

- **clorazione:** il cloro è un agente ossidante che è stato usato con successo per il controllo igienico-sanitario delle acque potabili. L'inattivazione e la soppressione di *L.pneumophila* richiedono una concentrazione



costante di cloro superiore a 3 mg/L. Per la bonifica si utilizzano due approcci:

Iperclorazione shock: E' effettuata su acqua a temperatura inferiore a 30°, con una singola immissione di cloro fino ad ottenere concentrazioni di cloro residuo libero di 20-50 mg/L in tutto l'impianto, ivi compresi i punti distali. Dopo un periodo di contatto di 2h con 20 mg/L di cloro oppure di 1h con 50 mg/L di cloro, l'acqua viene drenata e nuova acqua viene fatta scorrere nell'impianto fino a che il livello di cloro ritorna alla concentrazione di 0,5-1 mg/L.

Iperclorazione continua: Si ottiene con l'aggiunta continua di cloro che può essere introdotto sotto forma di ipoclorito di calcio o ipoclorito di sodio. I livelli residui di cloro in questo caso possono variare a seconda della qualità dell'acqua, del flusso e della decontaminazione dai biofilm, comunque il disinfettante residuo deve essere compreso tra 1 e 3 mg/L. In presenza di aree di ristagno o problemi di ricircolazione nel sistema di distribuzione dell'acqua il cloro in queste aree non inattiverà la legionella.

Vantaggi: disinfezione generale che garantisce una concentrazione residua del disinfettante in tutto il sistema di distribuzione dell'acqua in modo da minimizzare la colonizzazione della legionella nei punti distali.

Svantaggi: il cloro è corrosivo e può provocare danni alle tubature. Inoltre la quantità di cloro residuo prevista è difficilmente compatibile con gli standard dell'acqua potabile sia come disinfettante residuo che come presenza di sottoprodotti.

Inoltre le linee guida recanti indicazioni sulla legionellosi per i gestori di strutture turistico-recettive e termali (GU n. 28 del 4 febbraio 2005) impongono, tra le varie misure da adottare, limitatamente agli impianti idrici, di:

- mantenere costantemente l'acqua calda a temperature superiori ai 50° C all'erogazione;
- mantenere costantemente l'acqua fredda ad una temperatura inferiore a 20°C;
- far defluire a lungo l'acqua da tutti i rubinetti, per alcuni minuti almeno una volta a settimana e comunque sempre prima che le camere vengano occupate;
- garantire una accurata pulizia e decalcificazione dei rompigitto dei rubinetti e dei diffusori delle docce, la sostituzione delle guarnizioni ed altre parti usurate, lo svuotamento, la pulizia e la disinfezione dei serbatoi di accumulo dell'acqua: per le strutture ricettive a funzionamento stagionale, prima della riapertura è opportuno procedere ad una pulizia completa dei serbatoi, della rubinetteria e delle docce;
- disinfettare il circuito dell'acqua calda con cloro ad elevata concentrazione (cloro residuo libero pari a 50 ppm per un'ora o 20 ppm per due ore) dopo interventi sugli scambiatori di calore e all'inizio della stagione turistica.

Dopo il trattamento è prevista la successiva verifica dei risultati, effettuando ulteriori controlli ambientali con la seguente cadenza: immediatamente dopo la bonifica; se il risultato è negativo, dopo 15-30 giorni; se permane la negatività ripetere il test dopo tre mesi e, qualora con esito ancora negativo, effettuare il controllo periodicamente ogni sei mesi.

Obiettivo

In base a quanto premesso, la Sezione di Microbiologia del III Reparto del CSRSV ha condotto uno studio preliminare per:

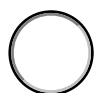
1. standardizzare la metodica di isolamento ed identificazione di *Legionella* spp. da campioni di acqua;
2. porre le basi per una corretta valutazione del rischio ed individuazione delle misure correttive (pulizia e disinfezione) e preventive (manutenzione) da mettere eventualmente in atto in alcuni contesti propri della F.A., quali le basi logistiche, assimilabili per tipologia d'utenza e caratteristiche infrastrutturali alle citate strutture turistico-recettive, e gli ambienti nosocomiali.

Materiali e Metodi

Nel periodo marzo 2014 – febbraio 2015, sono stati effettuati campionamenti di acqua dalle reti idriche di tre strutture afferenti alla F.A. Esercito. Sono state osservate tutte le precauzioni necessarie alla tutela della salute dell'operatore indossando i DPI previsti. (12)

In fase preliminare i punti di campionamento ritenuti più rappresentativi ed orientativi per ulteriori indagini sono stati:

- collettore di uscita dell'acqua calda a livello del boiler, "mandata": il prelievo sulla mandata è stato effettuato prima di ogni eventuale miscelazione;
- tratti terminali poco utilizzati: in questi tratti di tubazione è possibile la formazione di biofilm nel quale può proliferare la *Legionella*;
- punti di erogazione più distali rispetto al sistema di produzione dell'acqua calda.



Da ogni punto individuato è stato prelevato un litro di acqua in bottiglie sterili contenenti sodio tiosolfato alla concentrazione di 0,01%.

I campioni sono stati prelevati seguendo le seguenti procedure:

- senza flambare al punto di sbocco e senza far scorrere precedentemente l'acqua, per la ricerca di Legionella in condizioni di utilizzo comune;
- dopo aver fatto scorrere l'acqua per 5-10 minuti e dopo stabilizzazione della temperatura, flambando allo sbocco, per la ricerca di Legionella nell'acqua all'interno dell'impianto.

I campioni sono stati conservati a temperatura ambiente, al riparo dalla luce, trasportati in laboratorio ed analizzati entro le 24 h (**Fig. 1 e 2**).

Per la ricerca di Legionella sono state seguite le metodiche ISO 11731-

Detection and enumeration of Legionella, ISO 11731-2 - Detection and enumeration of Legionella Part 2: Direct membrane filtration method for water with low bacterial counts First edition 2004-5-01 e gli allegati 2 e 3 delle "Linee guida per la prevenzione ed il controllo della legionellosi" (Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n° 103, 5 maggio 2000).

Il metodo colturale standard ha previsto le seguenti fasi:

- 1 concentrazione (filtrazione su membrana di 1 litro di acqua campionata);
- 2 decontaminazione del concentrato (calore e/o acido);
- 3 semina su terreni selettivi;
- 4 incubazione fino a 10 giorni;
- 5 selezione delle colonie tipiche per crescita in L-cisteina+ e L-cisteina- (identificazione presuntiva);

6 test immunologici per Legionella spp. e L. pneumophila (identificazione definitiva).

Per quanto concerne la decontaminazione del concentrato, dopo alcune prove in cui è stato effettuato il trattamento sia con calore a 50°C per 30 minuti sia con acido, miscelando il campione in rapporto 1:1 con soluzione acida a pH 2,2 (HCL+KCL) e lasciando a temperatura ambiente per 5 minuti, si è ritenuto opportuno procedere al solo trattamento con calore.

Si è quindi effettuata la semina per spatolamento di 0,3 ml del concentrato, rispettivamente tal quale e trattato con calore, su terreno selettivo GVPC (Oxoid). Le piastre sono state incubate per un periodo massimo di 10 giorni a 37°C in termostato a CO₂ al 2,5%.

La prima parte della procedura analitica è schematizzata nella **figura 3**.



Fig. 1 - Cabina di biosicurezza classe II.

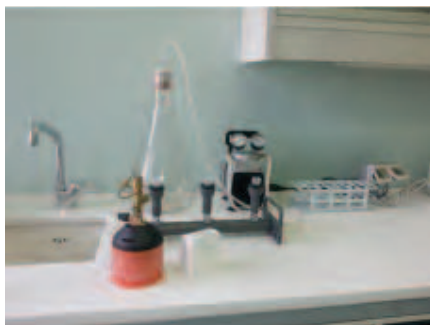


Fig. 2 - Rampa di filtrazione e pompa da vuoto.

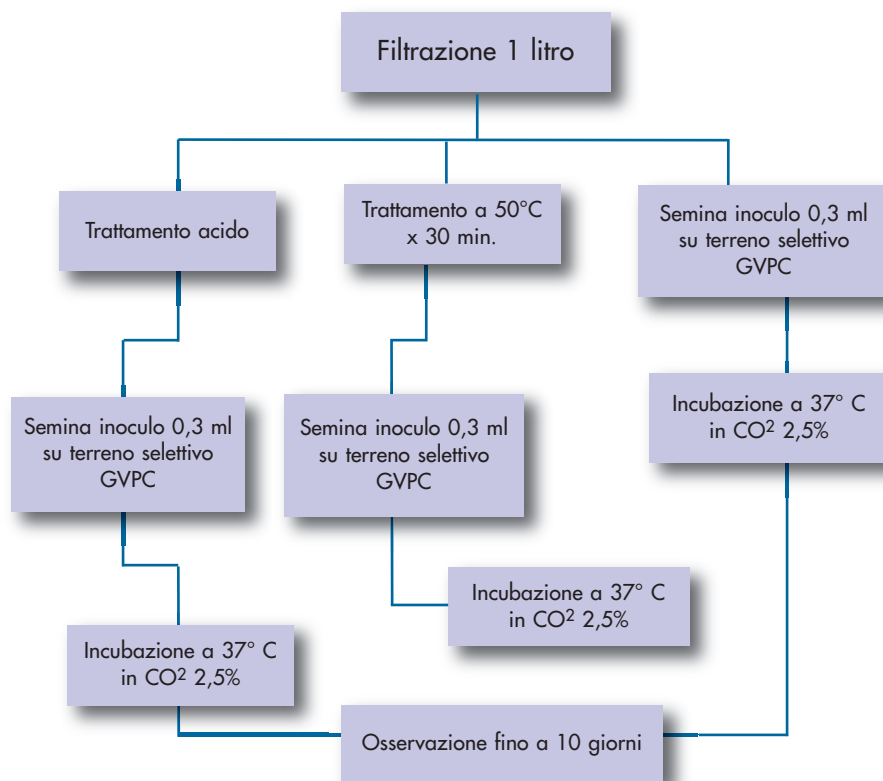


Fig. 3 - Alcune fasi della procedura analitica.



Le colonie sospette, cresciute su GVPC (**Fig. 4 e 6**) sono state successivamente isolate e seminate in terreno differenziale BCYE con/senza cisteina (Oxoid).

Le colonie sviluppatesi in BCYE con cisteina sono state testate con reagenti al latex (**Fig. 5**) che permettono di rilevare le specie più frequenti e di interesse clinico (*Legionella pneumophila* sg. 1, sg. 2-14) e *Legionella* spp).

La tipizzazione è stata eseguita almeno su una decina di colonie aventi le stesse caratteristiche.

Il numero di Legionelle è stato stimato sulla base del conteggio più alto ottenuto ed il risultato, tenuto conto del fattore di concentrazione e delle eventuali diluizioni, è stato espresso in ufc/L.



Fig. 4 - *Legionella pneumophila* in terreno selettivo GVPC.

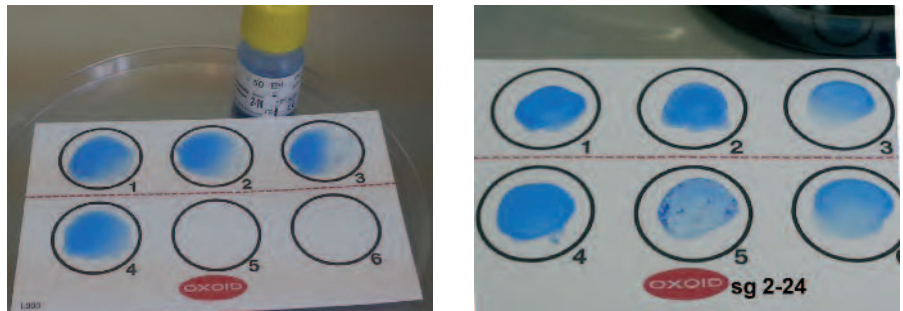


Fig. 5 - Test immunologici per *Legionella* spp. e *L. pneumophila* (identificazione definitiva).

Risultati

Nelle **tabelle I, II e III** sono riportati i risultati analitici ottenuti rispettivamente nella Struttura 1, Struttura 2, Struttura 3.

Come si osserva dai risultati ottenuti, su 18 campioni esaminati, 10 pari al 56%, sono risultati positivi per la ricerca di *L. pneumophila* sg. 2-14 (**Grafico 1**).

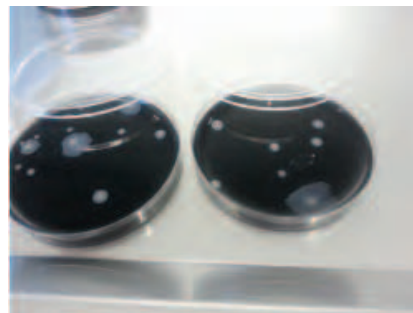


Fig. 6 - Colonie contaminanti in GVPC.

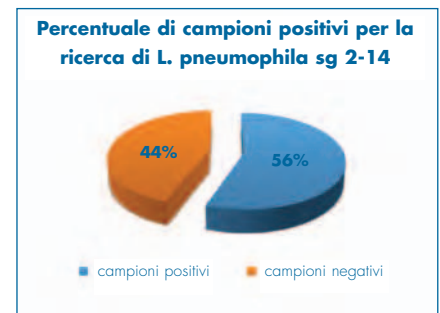


Grafico 1

Tab. I – Struttura 1

N° CAMPIONE	MATRICE	PUNTO DI CAMPIONAMENTO	MODALITA' DI PRELIEVO	T(°C)	ESITO ANALITICO
1	Acqua circuito caldo	Primo punto dopo boiler	Dopo flussaggio	51,5	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
2	Acqua circuito caldo	"Mandata" – boiler	Istantaneo	69	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
3	Acqua circuito caldo	1° piano. Punto più distale dal boiler	Dopo flussaggio	38	<i>Legionella pneumophila</i> sg. 2-14 3,9 x 10³ ufc/L



Tab. II – Struttura 2

N° CAMPIONE	MATRICE	PUNTO DI CAMPIONAMENTO	MODALITA' DI PRELIEVO	T(°C)	ESITO ANALITICO
1	Acqua circuito caldo	Doccia bagno del personale	Istantaneo	30,3	Legionella pneumophila sg 2-14 4 x 10² ufc/L
2	Acqua circuito caldo	Lavandino bagno del personale	Istantaneo	39,8	Legionella pneumophila sg 2-14 7 x 10² ufc/L
3	Acqua circuito caldo	Lavandino bagno utenza n.1	Istantaneo	41,3	Legionella pneumophila sg 2-14 2,4 x 10² ufc/L
4	Acqua circuito freddo (serbatoio di accumulo)	Lavello "settore lavaggio"	Istantaneo	24,2	Legionella pneumophila sg 2-14 3 x 10² ufc/L
5	Acqua circuito freddo (serbatoio di accumulo)	Lavandino bagno utenza n.2	Istantaneo	29,7	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
6	Acqua circuito caldo (serbatoio di accumulo)	Bagno utenza n.3	Istantaneo	39,5	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
7	Acqua circuito calda	Lavello laboratorio	Istantaneo	58,0	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
8	Acqua circuito caldo (serbatoio di accumulo)	Lavandino a sx bagno del personale	Istantaneo	39	Legionella pneumophila sg 2-14 6,3 x 10² ufc/L
9	Acqua circuito caldo	Bouvette/ lavandino fronte porta ingresso	Istantaneo	21,5	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
10	Acqua circuito caldo	Mensa/ lavandino bagno zona personale	Istantaneo	24,8	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato

Tab. III – Struttura 3

N. CAMPIONE	MATRICE	PUNTO DI CAMPIONAMENTO	MODALITA' DI PRELIEVO	T (°C)	ESITO ANALITICO
1	Acqua circuito calda	Prima doccia 3° piano lato sinistro	Istantaneo	36	Legionella pneumophila sg. 2-14 2 x 10² ufc/L
2	Acqua circuito calda	Lavandino destro 3° piano bagno	Istantaneo	39,5	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
3	Acqua circuito calda	Prima doccia 2° piano lato sinistro	Istantaneo	31	Legionella pneumophila sg. 2-14 1,1 x 10³ ufc/L
4	Acqua circuito calda	Prima doccia 1° piano lato sinistro	Istantaneo	33,5	Legionella pneumophila sg. 2-14 33 ufc/L
5	Acqua circuito calda	Lavandino n. 6	Istantaneo	28	Legionella pneumophila sg. 2-14 1 x 10³ ufc/L

Metodi di sanitizzazione e verifica

Alla luce delle misure di prevenzione e controllo previste e, considerate le peculiarità dei singoli impianti, sono state effettuate diverse procedure di sanificazione. La Struttura 1 ha provveduto ad effettuare un trattamento di bonifica con shock termico tale da garantire il raggiungimento della temperatura dell'acqua calda a 70-80°C continuamente per 3 gg. con scorrimento per 30 min. (temperatura minima ai punti distali 60°C) mantenendo costante la temperatura tra 55-60°C all'interno della rete.

La Struttura 2 ha provveduto ad effettuare un trattamento di bonifica mediante iperclorazione, avvelendosi di una ditta esterna.

Per quanto attiene, invece, la Struttura 3 è stato utilizzato perossido di idrogeno. Come riportato in letteratura, questo trattamento viene effettuato

tramite una soluzione stabile e concentrata di perossido di idrogeno (acqua ossigenata) e argento, sfruttando l'azione battericida di ciascuna delle due componenti e la sinergia che tra di loro si sviluppa.

Gli esiti analitici per la ricerca di *Legionella* spp, ottenuti, dopo i trattamenti messi in atto nelle realtà studiate, sono riportati nelle **tabelle IV, V e VI**.

Conclusioni

Questa prima fase di studio, ricerca bibliografica, sperimentazione finalizzata alla messa a punto della metodica per la ricerca di *Legionella* spp. è stata sicuramente soddisfacente.

È stato possibile standardizzare le:

1. procedure di prelievo, relativamente a campioni di acqua destinata al consumo umano;
2. metodiche analitiche previste dalla normativa in vigore e dai metodi ISO;

3. misure di protezione e prevenzione previste dalla norma di riferimento (12,13) e dalla buona prassi di laboratorio per quanto riguarda il rischio di esposizione ad agenti biologici di classe 2.

E' stato, inoltre, possibile verificare l'efficacia dei trattamenti messi in atto dalle Strutture interessate alla sperimentazione. A tale riguardo, è opportuno ribadire che lo shock termico rappresenta una modalità di disinfezione sistemica ma temporanea, in quanto la ricolonizzazione dell'impianto idrico può verificarsi in un periodo di tempo variabile da alcune settimane ad alcuni mesi dopo il trattamento, se la temperatura dell'acqua circolante ritorna al di sotto dei 50°C. Anche l'iperclorazione necessita di interventi frequenti per evitare la ricrescita batterica nel periodo tra due trattamenti. Inoltre l'azione disinfettante è minima al di sopra dei 30°C e ha una efficacia limitata sul biofilm. L'uso del cloro può portare alla formazione di

Tab. IV – Risultati dopo sanificazione Struttura 1

N. CAMPIONE	MATRICE	PUNTO DI CAMPIONAMENTO	MODALITA' DI PRELIEVO	T (°C)	ESITO ANALITICO
1	Acqua circuito caldo	Stanza A1 piano terra punto più distale lato sx	Istantaneo	62	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
2	Acqua circuito caldo	Stanza C1 1° piano punto più distale lato sx	Istantaneo	57	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
3	Acqua circuito caldo	Stanza RM1 1° piano bagno lato dx	Istantaneo	35	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
4	Acqua circuito freddo	Infermeria piano terra	Istantaneo	22	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
5	Acqua circuito caldo	Stanza B13 piano terra	Istantaneo	56	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
6	Acqua circuito caldo	Stanza C9 1° piano	Istantaneo	58	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato



Tab. V - Risultati dopo sanificazione Struttura 2

N. CAMPIONE	MATRICE	PUNTO DI CAMPIONAMENTO	MODALITA' DI PRELIEVO	T (°C)	ESITO ANALITICO
1	Acqua circuito caldo	Doccia bagno del personale	Istantaneo	17,4	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
2	Acqua circuito caldo	Lavandino bagno del personale	Istantaneo	78,1	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
3	Acqua circuito caldo	Lavandino bagno utenza	Istantaneo	78,7	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
4	Acqua circuito freddo (serbatoio di accumulo)	Lavello "settore lavaggio"	Istantaneo	14,2	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
5	Acqua circuito caldo (serbatoio di accumulo)	Corpo di guardia/lavandino a sx bagno del personale	Istantaneo	35	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
6	Acqua circuito freddo	Bouvette / lavandino fronte porta ingresso	Istantaneo	17	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
7	Acqua circuito caldo	Mensa – lavandino bagno personale	Istantaneo	10,5	Non determinata in 1 litro di acqua esaminat

Tab. VI – Risultati dopo sanificazione Struttura 3

N. CAMPIONE	MATRICE	PUNTO DI CAMPIONAMENTO	MODALITA' DI PRELIEVO	T (°C)	ESITO ANALITICO
1	Acqua circuito caldo	Primo bagno dx lavabo dentro stanza water	Istantaneo	50	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
2	Acqua circuito caldo	Alloggi terzo piano doccia centrale	Istantaneo	48	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
3	Acqua circuito caldo	Terzo piano doccia sinistra	Istantaneo	32,7	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
4	Acqua circuito caldo	Secondo piano lavabo n. 8	Istantaneo	31	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
5	Acqua circuito caldo	Primo piano seconda doccia	Istantaneo	40	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
6	Acqua circuito caldo	Mensa lavabo sala verdure	Istantaneo	38	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
7	Acqua circuito caldo	Mensa lavabo lava pentole	Istantaneo	39,2	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
8	Acqua circuito caldo	Secondo piano ala sinistra lavabo destro fronte finestra	Istantaneo	39	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
9	Acqua circuito caldo	Primo piano campate femminili doccia sinistra	Istantaneo	36,5	Legionella pneumophila sg. 2-14 33 ufc/L
10	Acqua circuito caldo	Terzo piano lavabo centrale prima fila	Istantaneo	34,5	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
11	Acqua circuito caldo	Secondo piano doccia n.6 campate maschili	Istantaneo	34,2	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
12	Acqua circuito caldo	Primo piano doccia n. 2 campate femminili	Istantaneo	29,5	Legionella pneumophila sg. 2-14 466 ufc/L
13	Acqua circuito caldo	Secondo piano ala destra terza doccia sinistra	Istantaneo	32	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato

sottoprodotti (THM), inoltre la concentrazione richiesta per la sanitizzazione può comportare problemi con lo standard nell'acqua potabile pari a 0,2 mg/l previsto dalla normativa in vigore. (14) Per quanto riguarda la tecnica con perossido di idrogeno è relativamente recente e mancano studi di efficacia sul campo.

Infine la scelta di eventuali sistemi di sanificazione aggiuntiva delle acque in reti idriche deve tener conto della vulnerabilità dei soggetti esposti al pericolo, delle caratteristiche tecniche e gestionali della rete idrica (vetustà, periodo di fermo, caratteristiche chimiche dell'acqua) e della gestione del rischio (conoscenza del livello di contaminazione da legionella nelle acque in reti delle strutture di interesse attraverso un continuo monitoraggio). (15)

Per affrontare il problema Legionella occorre, quindi, attuare un sistema integrato di interventi tenendo presente che ogni struttura ha esigenze diverse in termini di: caratteristiche dell'edificio, tipo di impianto idrico, tipo ed entità della contaminazione, apertura stagionale, utilizzo delle stanze, presenza di persone maggiormente esposte a rischio infezione. Non esiste infatti un protocollo standard valido per tutte le realtà infrastrutturali.

Da quanto emerge dal quadro normativo e dai dati in letteratura è necessario effettuare, da parte del gestore dell'impianto idrico, una corretta valutazione ed analisi del rischio in quanto il solo sistema di sanificazione nella linea di distribuzione dell'acqua non mette completamente a riparo da tutti gli altri fattori che concorrono a determinare la contaminazione dell'acqua e la colonizzazione degli impianti.

In particolare, in ambito valutazione del rischio, si dovrebbe considerare:

1. per la rete distributiva dell'acqua calda sanitaria: la presenza di serbatoi di accumulo e le loro caratteristiche costruttive e di gestione (materiali costruttivi, distanza dalla base della tubatura in uscita, temperatura dell'acqua stoccata, esistenza di punti di prelievo, ecc.), il circuito distributivo (configurazione della rete, presenza della rete di ricircolo, coibentazione delle tubature, qualità dei materiali e loro capacità di sopportare trattamenti di disinfezione, la possibile presenza di tratti morti, ecc.), i terminali di distribuzione (condizioni dei rompigitto dei rubinetti, del flessibile e della cipolla della doccia, temperatura dell'acqua erogata, presenza di valvole di miscelazione, ecc.);
2. per la rete distributiva dell'acqua fredda: la fonte di approvvigionamento (acquedotto, pozzo), la presenza di impianti per il trattamento (addolcimento, filtrazione,

ecc.), la temperatura dell'acqua che non dovrebbe essere >20°C. (16).

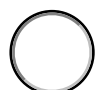
Dovranno pertanto essere individuate le fasi ed i punti critici in cui si possono realizzare condizioni che collegano la presenza di Legionella nell'impianto alla possibilità di contrarre l'infezione. Inoltre dovranno essere identificati gli interventi routinari di manutenzione, i piani per un regolare monitoraggio per la ricerca di legionella, la formazione ed informazione del personale coinvolto (**Fig. 7**).

L'approccio potrebbe essere quello dei Water Safety Plans di recente introduzione per i sistemi acquedottistici e caratterizzati dall'applicazione della metodologia HACCP propria del settore alimentare.

Il presente lavoro contempla un insieme di suggerimenti tecnico-pratici basati sulle evidenze scientifiche più aggiornate, la cui implementazione, da parte del responsabile della struttura, consente di migliorare l'efficienza del sistema idrico, tutelando la salute pubblica.



Fig. 7 - Misure di prevenzione.



In conclusione, questo Centro Studi si potrebbe configurare come centro di riferimento per l'A.D. nelle seguenti attività:

1. individuazione del rischio di esposizione alla Legionella negli impianti idrici (con particolare riferimento alle strutture turistico-recettive quali soggiorni militari nazionali e foresterie);
2. verifica dell'efficacia dei sistemi di sanificazione messi in atto;
3. monitoraggio costante del rischio;
4. consulenza nell'interpretazione dei risultati analitici ottenuti.

Bibliografia

1. Rota M. C., Caporali M. G., Napoli C., Bella A., Giannitelli S., Mandarino G., Scaturro M. e Ricci M.L.: *Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2012*. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Volume 26 - Numero 9 Settembre 2013 ISSN 0394-9303;
2. Abdel-Nour Mena, Duncan Carla, Low Donald E. and Guyard Cyril: *Biofilms: the stronghold of Legionella pneumophila*. Int. J. Mol. Sci. 2013, 14, 21660-21675;
3. Cooper I.R., Hanlon G.W.: *Resistance of Legionella pneumophila serotype 1 biofilms to chlorine-based disinfection*. Journal of Hospital Infection (2010) 74, 152 e 159;
4. García María Teresa, Jones Snake, Pelaz Carmen, Millar Richard D. and Abu Kwaik Yousef: *Acanthamoeba polyphaga resuscitates viable non-culturable Legionella pneumophila after disinfection*. Environmental Microbiology (2007) 9(5), 1267-1277;
5. Oliver James D.: *Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria*. FEMS Microbiol Rev 34 (2010) 415-425.
6. Grillo Claudio: *Dove, come e quando cercare la Legionella. Diagnostica di laboratorio*. U.O. Laboratori e Reti di Monitoraggio - Dipartimento ARPAL della Spezia.
7. Bandettini G.: *Legionella: ecologia microbica e contaminazione ambientale*. ARPAV U.O. Biologia di base - Dipartimento Regionale Laboratori. Servizio Laboratorio Provinciale di Padova;
8. "Raccomandazioni per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle polmoniti da legionella nelle strutture sanitarie piemontesi pubbliche e private" Regione Piemonte – Direzione Sanità – Settore igiene e sanità pubblica. SeREMI SSEpi Servizio Regionale Epidemiologia Malattie Infettive Convegno 20 gennaio 2006 ASL 4 Chiavarese.
9. "Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi" 4 aprile 2000 Gazzetta Ufficiale N. 103 del 5 maggio 2000.
10. "Legionella and the prevention of legionellosis" - World Health Organization – 2007.
11. "Linee guida recanti indicazioni sulla legionellosi per i gestori di strutture turistico-recettive e termali". Gazzetta Ufficiale N. 28 del 4 febbraio 2005.
12. Decreto Legislativo n. 81 del 9 Aprile 2008 e successive modifiche.
13. "Linee guida recanti indicazioni ai laboratori con attività di diagnosi microbiologica e controllo ambientale della legionellosi". Gazzetta Ufficiale N. 29 del 5 febbraio 2005.
14. D.lgs. 2 febbraio 2001, n. 31 "Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano".
15. Orsi G.B., Vitali M., Marinelli L., Ciorba V., Tufi D., Del Cimmuto A., Ursillo P., Fabiani M., De Santis S., Protano C., Marzuillo C., De Giusti M. "Legionella control in the water system of antiquated hospital buildings by shock and continuous hyperchlorination: 5 years experience" BMC Infect Dis. 2014 Jul 16; 14 (1): 394.
16. Deliberazione della Giunta Regionale, n. 1115 del 21 luglio 2008 "Approvazione Linee guida regionali per la sorveglianza e il controllo della Legionellosi" - BUR n° 147 del 22 agosto 2008, della Regione Emilia Romagna.

Siti web consultati

- www.iss.it www.epicentro.iss.it (Italia)
- www.legionellaonline.it (Italia)
- www.ewgli.org (Comunità Europea)
- www.who.int (World Health Organization)
- www.cdc.org (USA).

N.B. Per completezza si evidenzia che, subito dopo questa prima fase sperimentale, in data 7 maggio 2015, la Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, ha approvato le nuove Linee guida per la prevenzione ed il controllo della legionellosi. Tale documento riunisce, aggiorna ed integra in un testo unico quanto riportato nelle precedenti linee guida nazionali e nella normativa di settore, sostituendole integralmente.





Preliminary study for the detection of *Legionella* spp. in water samples

Mauro Arcamone *

Elena Fiocco °

Introduction

Legionellosis is a morbid event caused by pathogenic bacteria of the genus *Legionellae* (*L. pneumophila* - serogroup 1 being the most frequent) and is a serious public health issue. The disease mostly affects people with a compromised immune system and with concurrent disease; as a hospital infection, its mortality rate is around 35%. Legionellosis is one of the infectious diseases subject to mandatory reporting (II Class, according to DM 15 December 1990) and since 1983 it has been closely monitored by the Institute of Health (Istituto Superiore di Sanità) through the National Registry for Legionellosis, where the personal data for every case, as well as clinic and epidemiologic data, are recorded.

Moreover, in 1985, an international monitoring programme was set up (*European Working Group for Legionella Infections*, EWGLInet); it was managed by the *Health Protection Agency* (HPA) until March 2010 and, since April 2010, it is under the control of the *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), which was then named *European Legionnaires Disease Surveillance network* (ELDSnet).

According to the European monitoring programme, the health authorities in

member states need also to monitor cases affecting travellers, and take action in the hotels and tourist facilities where the disease cluster was located (2 or more cases in the same site in two years) and report, within 6 weeks, to the European authorities about the control measures adopted. (www.epicentro.iss.it)

Even though Legionellosis is subject to mandatory reporting in Italy and in Europe, its incidence is most likely underestimated for two main reasons: on the one hand, it is rarely diagnosed because doctors don't usually test their patients with specific laboratory tests before prescribing antibiotics, on the other hand Legionellosis cases aren't always reported to health authorities since not all the health operators respect the mandatory reporting rule.(1)

According to the annual report by the National Health Institute, the incidence of Legionellosis in Italy for 2012 was 22.7 cases per million inhabitants. The analysis on age distribution showed that in 50% of cases the patient was over 65 years old. 66.6% of Legionellosis cases were observed in men, and the ratio men/women was of 2.4: 1. Over the 1.350 reported cases, 137 cases (10.1%) had slept at least for one night outside of their residence (hotels, camping grounds, ships, private houses), 72 (5.3%) were admitted to

hospitals, 42 cases (3.1%) lived in closed communities, 22 cases (1.6%) were exposed to other risk factors (swimming pools, dental care) (1).

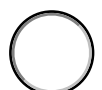
The only natural source of *Legionella* is the environment. From its natural source (lakes, water flows, thermal waters, etc.) the bacteria penetrates in artificial sources (piped water, water system of single buildings, swimming pools, air conditioning, etc.). Its development in the human environment is enhanced by water temperature between 25 and 45°C, biodegradable materials favouring the formation of biofilm, traces of elements such as iron, algae and/or protozoa. (2, 3, 4, 5)

The features of the water system, such as stagnation due to "dead legs" or lack of circulation, presence of encrustation and calcium deposits in the pipes and pipe ends, presence of harvesting tanks with scarce maintenance and circulation, can lead to colonisation of legionella. (6)

Even though 50 different species of *Legionella* were described, not all of them were associated to the disease in men. *L. pneumophila* was the most frequent species in the diagnosed cases. The infection is not transmitted person-to-person, and most of the cases were linked to airborne substances containing bacteria from cooling towers,

* Ten. Col. sa. (vet.) Head of Microbiology - III Unit - Centre for Human and Veterinary Medicine Study and Research of the Army.

° Scientific Specialist Official in Microbiology - III Unit - Centre for Human and Veterinary Medicine Study and Research of the Army.



vapour condensers or humidifiers in air handling units. The most recent infections were also caused by contamination in drinking water systems, sanitary equipment, fountains and ultrasonic humidifiers.

The risk of contracting the disease is mainly linked to individual susceptibility of the subject exposed to the bacteria. Despite animal models showed a relationship between the concentration of the bacteria and the risk of infection, the minimum infection dose for men based on the units forming colony (ufc) in contaminated water was not yet determined. The variables influencing infection acquisition are:

- pathogenicity and virulence;
- exposure time to the bacteria;
- distance to the source of contamination;
- level of nebulisation of the water containing the pathogenic agent;
- vulnerability of the host. (7)

National law of reference

1. Permanent conference for the Relations between State, Regions and the Autonomous Province of Trento and Bolzano: guidelines for prevention and control of Legionellosis. O.J. of 5 May 2000 – general section n. 103;
2. Permanent conference for the Relations between State, Regions and the Autonomous Province of Trento and Bolzano: guidelines on instructions on Legionellosis for managers of housing, tourist and thermal facilities. O.J. n.28 of 4 February 2005;
3. d. lgs. 2 February 2001, n. 31“Implementation of Directive 98/83/EC on the quality of water intended for human consumption”.

Risk analysis

As far as drinking water systems are concerned, according to the guidelines of the agreement between the State and the Regions and to the reports by the WHO, (8, 9, 10,11) effective prevention is to be based upon accurate and regular risk analysis, which, for every examined case, entails:

- appointing an expert who is fully aware of the importance of implementing control measures (for example, a microbiologist, a health inspector or an engineer with specific skills);
- knowing which is the supply for the water in the system;
- possible contamination points of water inside the building;
- inspecting the building (map of the water system);
- the features of the water system, when functioning normally;
- identification of risk factors (ex. temperature, presence of calcium deposits, algae, rust, use of rubber and natural fibers for gaskets, pipes with low or absent flow);
- a record of interventions (a document to evaluate extraordinary and ordinary maintenance on air conditioning and water systems);
- samples and periodic bacteriological analysis to enable the efficiency evaluation of the contamination control systems and rapid response in the case of non-conformity.

Risk analysis needs to be conducted regularly (at least every two years) and every time the suspicion of a modification of the situation arises. Constant maintenance of water system is crucial.

Moreover, sanitization is carried out with different methods according to the concentration of Legionella (ufc/L) in the water system:

- **up to 10² ufc/L**: no intervention is necessary in the absence of cases;
- **between 10³ and 10⁴ ufc/L**: in the absence of cases, water from the water system shouldn't be used for showering or ablutions that can lead to the formation of aerosol; bacteriological analysis should be regular and clinical surveillance should be enhanced, particularly for patients at risk. If a case is assessed, environmental decontamination is in order and specific prevention and control measures are to be adopted;
- **>10⁴ ufc/L**: large scale contamination; immediate decontamination measures, such as thermal shock and hyperchlorination, are in order. (9)

Water system prevention and control methods

According to the guidelines for prevention and control of Legionellosis (O.J. of 5 May 2000 – general section n. 103) different measures can be adopted, such as:

- **thermal shock**: the deactivating effect of an increase in temperature was demonstrated in hotels and hospitals. Hot water systems kept above 50°C are less frequently colonised by Legionella. The increase in temperature for hot water is one of the methods currently adopted to control legionella in the water distribution system. Temperatures exceeding 60°C deactivate legionella proportionately according to exposure time.

Benefits: no need for special equipment.

Drawbacks: need to employ personnel and time; probes need to be installed at distance to control both water temperature in distal points and in harvesting tanks and





the flow time. Moreover, it is a systemic disinfection mode but still temporary, since new colonisation of the water system can occur between few weeks and months after the thermal shock if the temperature of the flowing water goes beneath 50°C.

- **chlorination:** chlorine is an oxidant agent successfully employed for the health control of drinking water. Deactivation and suppression of *L.pneumophila* require a constant chlorine concentration above 3 mg/L. Two methods are used for decontamination:

Shock hyperchlorination: It is employed on water with a temperature below 30°, through a single chlorine addition that leads to a residual free chlorine concentration of 20-50 mg/L in the whole system, included distal points. After a contact period of 2h with 20 mg/L of chlorine or of 1h with 50 mg/L of chlorine, water is drained and new water is inserted in the water system, until the concentration level of chlorine reaches again 0.5-1 mg/L.

Continuous hyperchlorination: It is produced by continuously adding chlorine, either as calcium hypochlorite or sodium hypochlorite. Residual chlorine levels, in this case, can vary according to water quality, flow or biofilm decontamination; in any case the residual disinfectant should vary between 1 and 3 mg/L. With stagnation areas or problems in the circulation of the water distribution system, chlorine will not deactivate legionella for the areas concerned.

Benefits: general disinfection granting a residual disinfectant concentration in the whole water distribution system as to minimise legionella colonisation in distal points.

Drawbacks: chlorine is corrosive and can damage pipes. Moreover, the foreseen quantity of residual chlorine is hardly compatible with the standards of drinking water, both for its residual disinfectant quantity and for the presence of by-products.

Furthermore, the guidelines on instructions on Legionellosis for managers of housing, tourist and thermal facilities (OJ n. 28 of 4 February 2005) amongst other measures to adopt for water systems, compel the managers to:

- keep hot water above 50°C during distribution;
- keep cold water below 20°C;
- have water flow from all the faucets for a few minutes at least once a week, and every time the rooms are to be occupied;
- make sure that the faucet-aerators and the shower diffusers are clean and calcium-free, that gasket and other worn-out parts are replaced, that harvesting tanks are emptied, cleaned and disinfected; for facilities operating on a seasonal basis, the tanks, faucets and showers should be fully cleaned before reopening;
- disinfect the hot water circuit with high-concentration chlorine (free residual chlorine of 50 ppm for an hour or 20 ppm for two hours) after every operation on heat exchangers and at the beginning of the tourist season.

After the treatment, results should be verified; further environmental controls should be carried out according to the following schedule: immediately after decontamination; with a negative result, after 15-30 days; if the result remains negative, the test should be repeated after three months and, in the case of an additional negative result, the control should be carried out every six months.

Objective

That being stated, the Microbiology department of the III Unit in the CSRSV conducted a preliminary study to:

1. standardise isolation and identification methods of *Legionella* spp. from water samples;
2. lay the foundation for an exact risk evaluation and identification of corrective (cleaning and disinfection) and preventive (maintenance) measures to be adopted, possibly, in specific contexts of operation of the Armed Forces, such as logistic bases, that can be associated to hotels, tourist facilities and hospitals because of their similarities as far as users' type and infrastructures are concerned.

Materials and Methods

Between March 2014 – February 2015, water samplings were collected from the water systems of three facilities of the Army. All the preventive measures for the protection of the health of the operator were adopted, by wearing PPE. (12).

During the preliminary phase, the most significant and relevant sampling point were considered to be:

- pump for hot water distribution, near the boiler, "water tube": the sample taking on the water tube happened before mixing;
- less used tract endings: in those tracts biofilm can be formed, that can lead to *Legionella* proliferation;
- distribution points that are far from the hot water production system.

From every identified point, 1L of water in sterilised bottles containing sodium thiosulfate at 0.01% concentration was collected.



The samples were collected adopting the following procedure:

1. without flushing at the water outlet point and without having water flow previously, to look for *Legionella* in general conditions of use;
2. after having water flow for 5-10 minutes, flushing at the outlet point, to search for *Legionella* in the water inside the water system.

The samples were stored at ambient temperature, protected from light, transported to the laboratory and analysed within 24 h (**Fig. 1** - Class II biological safety cabinet and **2** - Filtration ramp and vacuum pump).

To search for *Legionella*, methods ISO 11731- Detection and enumeration of *Legionella*, ISO 11731-2 - Detection and enumeration of *Legionella* Part 2: Direct membrane filtration method for water with low bacterial counts First edition 2004-5-01 and the attachments 2 and 3 of the "Guidelines for prevention and control of Legionellosis" were adopted (Official Journal of the Italian Republic n° 103, 5 May 2000).

The standard cultural method foresaw the following phases:

1. concentration (membrane filtration of 1 litre of sampled water);
2. decontamination of the concentrate (heat and/or acid);
3. seeding on selected soil;
4. incubation until 10 days;
5. selection of the typical colonies for growth in L-cysteine+ and L-cysteine- (presumptive identification);
6. immunological tests for *Legionella* spp. and *L. pneumophila* (definitive identification).

As far as the decontamination of the concentrate is concerned, after a few trials where treatment was carried out both with heat, with a temperature of 50°C for 30 minutes, and with acid,

mixing the sample in a 1:1 relationship with an acid solution (pH 2.2) and leaving it at ambient temperature for 5 minutes, treatment with heat was considered favourable.

Then 0.3 ml of the concentrate was seeded through plate method; one Petri dish was left the way it was and the other was treated with heat, on a selective GCPC (Oxoid) soil. The Petri dishes were incubated for a maximum of 10 days at 37°C in a 2.5% CO₂ thermostat.

The first part of the analytical procedure is summarised in the **figure 3**.

The suspected colonies grown on GVPC (**Fig. 4** - *Legionella pneumophila* in selective GVPC soil and **6** - Contaminated colonies in GVPC) were then

isolated and seeded in differential BCYE soil with/without cysteine (Oxoid).

The colonies grown in BCYE with cysteine were tested with latex reagents (**Fig. 5** - Immunological tests for *Legionella* spp. and *L. pneumophila* (definitive identification)) allowing to measure the most frequent species and those carrying clinical interest (*Legionella pneumophila* sg. 1, sg. (2-14) and *Legionella* spp.).

Typisation was carried out on around ten colonies having the same features.

The number of *Legionella* bacteria was estimated based on the highest count recorded, and the result was expressed in ufc/L, taking into account the concentration factor and possible dilutions.

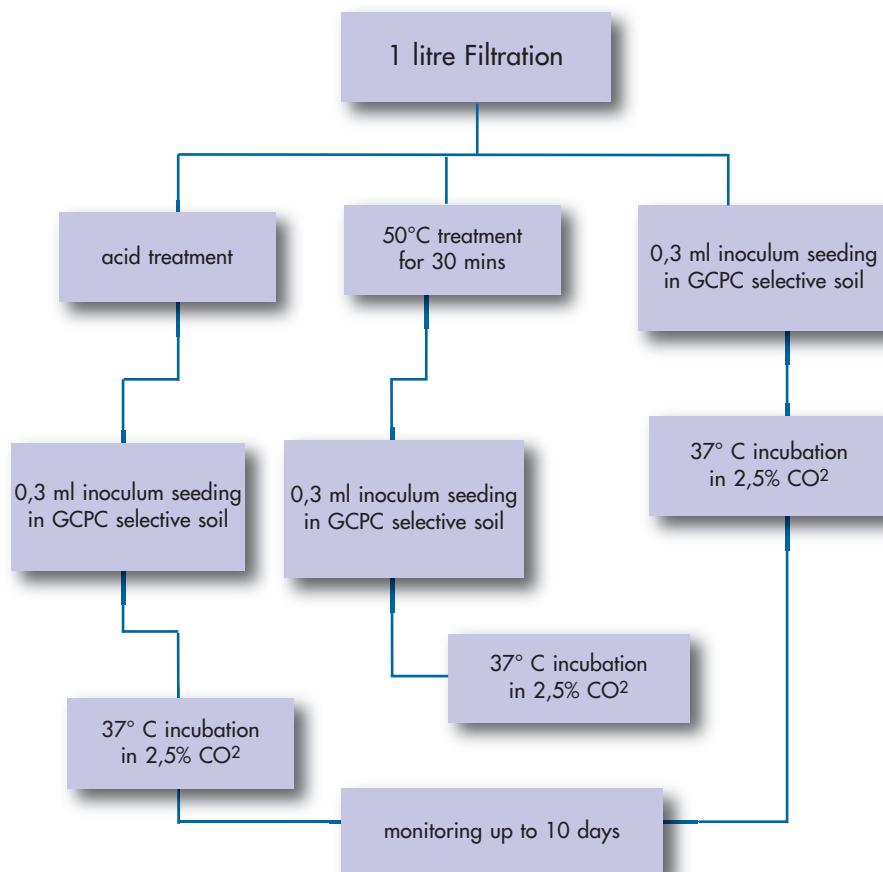


Fig. 3 - Analytical procedure steps.



Results

Tables I, II and III show the analytical results in Facility 1, Facility 2, Facility 3.

As is clearly shown in the results of the study, 10 out of 18 samples (56%) were found to be positive for *L. pneumophila* sg. 2-14 (**Graf. 1** - Percentage of positive samples for *L. pneumophila* sg. 2-14; positive samples; negative samples).

Sanitization and evaluation methods

In the light of the foreseen prevention and control measures and considering the specificities of the single systems, different sanitization methods were adopted. In Facility n.1, decontamination was carried out through thermal shock: hot water was brought up to 70-80°C for three days and flowing

for 30 min. (minimum temperature in distal points: 60°C), and the temperature inside the water system was kept constant, at 55-60°C.

In Facility n.2, decontamination was carried out through hyperchlorination, in cooperation with an outside company.

In Facility n.3, instead, they used hydrogen peroxide. As is shown by various studies, this treatment uses stable and stabilised hydrogen peroxide

Tab. I – Facility 1

SAMPLE N°	ORIGIN	SAMPLING POINT	SAMPLING METHOD	T(°C)	ANALYTICAL RESULTS
1	Hot water circuit	First point after the boiler	Post-flushing	51,5	Not determined in 1L of water examined
2	Hot water circuit	Water tube - boiler	Immediate	69	Not determined in 1L of water examined
3	Hot water circuit	1 st floor Furthest point from the boiler	Post-flushing	38	Legionella pneumophila sg. 2-14 3,9 x 10³ ufc/L

Tab. II – Facility 2

SAMPLE N°	ORIGIN	SAMPLING POINT	SAMPLING METHOD	T(°C)	ANALYTICAL RESULTS
1	Hot water circuit	Shower in the personnel's washroom	Immediate	30,3	Legionella pneumophila sg. 2-14 4 x 10² ufc/L
2	Hot water circuit	Washbasin in the personnel's washroom	Immediate	39,8	Legionella pneumophila sg. 2-14 7 x 10² ufc/L
3	Hot water circuit	Washbasin in n.1 users' washroom	Immediate	41,3	Legionella pneumophila sg. 2-14 2,4 x 10² ufc/L
4	Cold water circuit (harvesting tank)	Sink "washing unit"	Immediate	24,2	Legionella pneumophila sg. 2-14 3 x 10² ufc/L
5	Hot water circuit	Washbasin in n.1 users' washroom	Immediate	29,7	Not determined in 1L of water examined
6	Cold water circuit (harvesting tank)	N. 3 users' washroom	Immediate	39,5	Not determined in 1L of water examined
7	Hot water circuit	Laboratory sink	Immediate	58,0	Not determined in 1L of water examined
8	Cold water circuit (harvesting tank)	Washbasin on the left personnel's washroom	Immediate	39	Legionella pneumophila sg. 2-14 6,3 x 10² ufc/L
9	Hot water circuit	Buvette/ sink facing the entrance door	Immediate	21,5	Not determined in 1L of water examined
10	Hot water circuit	Canteen/ washbasin in the personnel's	Immediate	24,8	Not determined in 1L of water examined



Tab. III – Facility 3

SAMPLE N.	ORIGIN	SAMPLING POINT	SAMPLING METHOD	T (°C)	ANALYTICAL RESULTS
1	Hot water circuit	First shower 3 rd floor - left wing	Immediate	36	<i>Legionella pneumophila</i> sg. 2-14 2 x 10² ufc/L
2	Hot water circuit	Washbasin on the right - 3 rd floor	Immediate	39,5	Not determined in 1L of water examined
3	Hot water circuit	First shower 2 nd floor - left wing	Immediate	31	<i>Legionella pneumophila</i> sg. 2-14 1,1 x 10³ ufc/L
4	Hot water circuit	First shower 1 st floor - left wing	Immediate	33,5	<i>Legionella pneumophila</i> sg. 2-14 33 ufc/L
5	Hot water circuit	N. 6 washbasin	Immediate	28	<i>Legionella pneumophila</i> sg. 2-14 1 x 10³ ufc/L

and silver solution, exploiting the bactericide action of the two elements as well as their synergy.

The analytical results for *Legionella spp* search, obtained after the treatments carried out in the different facilities, are shown in the **tables IV, V and VI**.

Conclusion

The first phase of this study, bibliographic search, experimentation to define a method in the search of *Legionella spp.*, was certainly satisfactory.

During the study, it was possible to standardise:

1. sample-taking procedures for water destined for human consumption;
2. analytical methods envisaged by law and by ISO methods;
3. protection and prevention measures envisaged by reference legislation (12,13) and by good laboratory practice as far as the risk exposition to class 2 biological agents is concerned.

Moreover, the efficacy of treatments carried out by different facilities was assessed. To this respect, we should

underline that thermal shock is a systemic disinfection mode but still temporary, since new colonisation of the water system can occur between few weeks and months after the thermal shock if the temperature of the flowing water goes below 50°C. Hyperchlorination also needs frequent action to prevent bacterial growth in the period between two following treatments. Furthermore, the disinfectant action is very low above 30°C and its efficacy is limited to biofilm. Using chlorine can lead to the formation of by-products (THM), and the concentration level required for sanitization is not compatible with the 0.2 mg/l standard for drinking water foreseen by current legislation. (14) The method using hydrogen peroxide is fairly recent, and studies on its field efficiency are lacking.

Finally, choosing additional sanitization systems of water in water systems is subject to the vulnerability of the people exposed to danger, the technical and engineering features of the water system (age, idle period, water chemical composition) and the risk management (knowing the legionella contamination

level in the water of the interested system through continuous monitoring). (15)

To tackle *Legionella*, an integrated system of intervention is needed, taking into account that facilities have different needs because of: features of the building, type of water system, type and extent of the contamination, seasonal opening, use of the rooms, presence of subjects highly exposed to infection. There is, indeed, no standard protocol for all types of infrastructure.

From the legislative framework and the data recorded in research, it appears that managers of the water systems should carefully evaluate the risk of legionella, since sanitization in the water distribution system in itself doesn't remove the risk deriving from other factors leading to water contamination and colonisation of the system.

Particularly, when evaluating the risk, one should take into account:

1. for the hot water distribution system: the presence of harvesting tanks, as well as their building and management features (building materials, distance of the outlet pipe from the base, temperature of stocked water,



Tab. IV – Results after sanitization Facility 1

SAMPLE N.	ORIGIN	SAMPLING POINT	SAMPLING METHOD	T (°C)	ANALYTICAL RESULTS
1	Hot water circuit	A1 Roomground floor, most distal point - left wing	Immediate	62	Not determined in 1L of water examined
2	Hot water circuit	C1 Room 1st floor, most distal point - left wing	Immediate	57	Not determined in 1L of water examined
3	Hot water circuit	RM1 Room 1st floor, washroom on the right wing	Immediate	35	Not determined in 1L of water examined
4	Cold water circuit	Infirmary ground floor	Immediate	22	Not determined in 1L of water examined
5	Hot water circuit	B13 Room ground floor	Immediate	56	Not determined in 1L of water examined
6	Hot water circuit	C9 Room 1st floor	Immediate	58	Not determined in 1L of water examined

Tab. V - Results after sanitization Facility 2

SAMPLE N.	ORIGIN	SAMPLING POINT	SAMPLING METHOD	T (°C)	ANALYTICAL RESULTS
1	Hot water circuit	Shower in the personnel's washroom	Immediate	17,4	Not determined in 1L of water examined
2	Hot water circuit	Washbasin in the personnel's washroom	Immediate	78,1	Not determined in 1L of water examined
3	Hot water circuit	Washbasin in users' washroom	Immediate	78,7	Not determined in 1L of water examined
4	Cold water circuit (harvesting tank)	Sink "washing unit"	Immediate	14,2	Not determined in 1L of water examined
5	Hot water circuit (harvesting tank)	Guard house/sink on the left of the personnel's washroom	Immediate	35	Not determined in 1L of water examined
6	Cold water circuit	Buvette / sink facing the entrance door	Immediate	17	Not determined in 1L of water examined
7	Hot water circuit	Canteen – washbasin in the personnel's washroom	Immediate	10,5	Not determined in 1L of water examined

sampling points, etc.), the distribution circuit (system configuration, presence of water recirculating systems, pipes insulation, quality of materials and their ability to undergo disinfection treatments, presence of dead legs, etc.), distribution elements (state of the faucet aerators, of the shower flexible metal hose and diffuser, temperature of the dispensed water, presence of mixing valves, etc.);

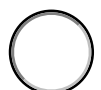
2. for the cold water distribution system: the supply source (aqueduct, well), the presence of treatment systems (water softening, filtration, etc.) and water temperature, which shouldn't be lower than 20°C. (16)

Hence, the periods and critical points where the conditions for Legionella are present should be linked to the possibility of contracting the infection. Furthermore, routine actions of maintenance, plans for regular moni-

toring for the search of legionella, information and training actions for the involved personnel should be identified (**Fig. 7**).

The approach to be adopted could be similar to that of the Water Safety Plans, recently introduced for aqueducts and characterised by the implementation of the HACCP method, used in the food sector.

The current study considers a series of technical and practical advice based on the



Tab. VI – Results after sanitization Facility 3

SAMPLE N.	ORIGIN	SAMPLING POINT	SAMPLING METHOD	T (°C)	ANALYTICAL RESULTS
1	Hot water circuit	First washroom on the right, sink in the toilet room	Immediate	50	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
2	Hot water circuit	Accomodation third floor, central shower	Immediate	48	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
3	Hot water circuit	Third floor, left shower	Immediate	32,7	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
4	Hot water circuit	Second floor, sink n. 8	Immediate	31	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
5	Hot water circuit	First floor, second shower	Immediate	40	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
6	Hot water circuit	Canteen, sink for washing vegetables	Immediate	38	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
7	Hot water circuit	Canteen, sink for washing pots	Immediate	39,2	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
8	Hot water circuit	Second floor, left wing, sink on the right facing the window	Immediate	39	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
9	Hot water circuit	First floor, women aisle, left shower	Immediate	36,5	Legionella pneumophila sg. 2-14 33 ufc/L
10	Hot water circuit	Third floor, central sink, first row	Immediate	34,5	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
11	Hot water circuit	Second floor, shower n.6, men aisle	Immediate	34,2	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato
12	Hot water circuit	First floor, shower n.2, women aisle	Immediate	29,5	Legionella pneumophila sg. 2-14 466 ufc/L
13	Hot water circuit	Second floor, right wing, third shower on the left	Immediate	32	Non determinata in 1 litro di acqua esaminato

most recent scientific discoveries, whose implementation by the facility manager could increase the efficiency of the water system, and protect public health.

Finally, this Centre of Research could be a centre of reference for the A.D. in the following activities:

1. identification of the exposure risk to Legionella in water systems (particularly for tourist facilities and hotels, such as national military resorts and military lodgings;
2. efficiency verification of the adopted sanitization systems;
3. constant risk monitoring;
4. expert advice in interpreting the analytical results obtained.

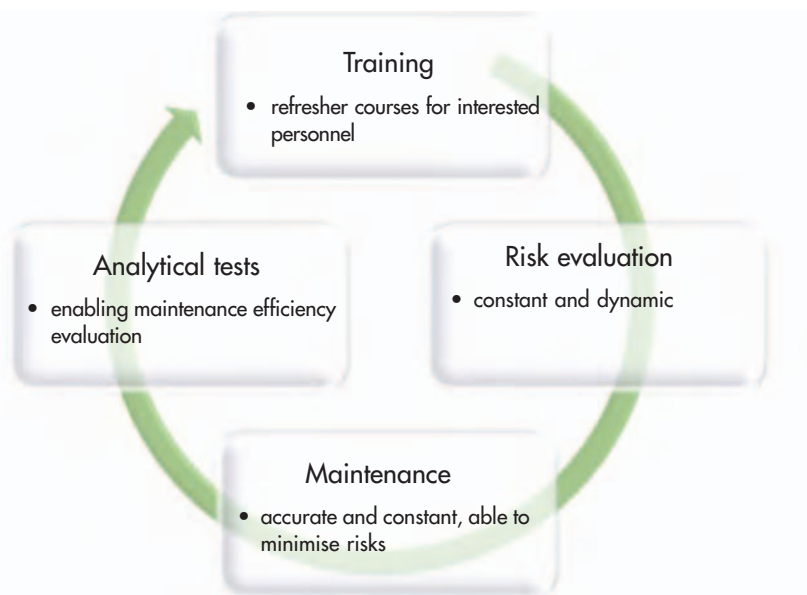


Fig. 7 - Prevention measures.





Convegno
22-23 Ottobre 2015
Roma

LA LOGISTICA SANITARIA MILITARE NELLA MEDICINA DELLE CATASTROFI

Policlinico Militare di Roma "Celio"
Aula Lisai
Piazza Celimontana, 50 - 00184 Roma

Presidente
Gen.Isp.Capo Enrico Tomao
Responsabili Scientifici
Brig.Gen. Nicola Sebastiani
Dott. Giuseppe Noschese

Segreteria Scientifica
Col. Domenico Carbone
Segreteria Organizzativa
Sig. Margherita Ciccaglioni
SMD-Ispettorato Generale della Sanità Militare
Via Santo Stefano, 4 - 00184 Roma
Tel. 06 777039030 (Mil. 105.9030)
e-mail: segrviceisp@igesan.difesa.it

Evento accreditato E.C.M. (9 crediti formativi) per tutte le professioni sanitarie.
Provider n. 1528 - Policlinico Militare di Roma "Celio" - Ufficio addestramento e relazioni interne.
Iscrizione euro 25,00. Sono esclusi dal pagamento gli appartenenti all'Amministrazione Difesa e dei Corpi Armati dello Stato.

Con il patrocinio di:



Ruolo dell'ecografia a supporto della consulenza fisiatrice nel giudizio di idoneità lavorativa nelle patologie da UEWMSDS

The Diagnostic Sonography role in supporting physiatric expert advice in assessing suitability for work in EUWMSDS related pathologies

Anna Neri *

Antonio Pietroiusti *

Andrea Magrini *

Tommaso Sciarra °

Marzio Simonelli •

Cosimo Buccolieri #



Riassunto - Lo scopo del nostro studio è valutare se il sovraccarico funzionale causi danni all'arto superiore e il grado di coinvolgimento delle strutture anatomiche esaminate; un ulteriore scopo è stabilire se vi sia una correlazione tra sforzi ripetuti in condizioni biomeccaniche sfavorevoli e la presenza di un danno precoce.

I risultati ottenuti dimostrano che l'insorgenza di patologie a carico dell'apparato muscolo scheletrico dell'arto superiore, potrebbe essere causata più facilmente da lavori che sottopongono a sforzi ripetuti e continui eseguiti in condizioni biomeccaniche sfavorevoli piuttosto che dall'entità dello sforzo stesso.

Parole chiave: disordini dell'arto superiore, ultrasonografia, movimenti ripetitivi dell'arto superiore, riabilitazione.

Summary - The aim of the study is to evaluate whether the functional overload causes upper limb damage; the further purpose is to determine whether there is a correlation between repeated efforts in unfavourable biomechanical conditions and the presence of early damage. The achieved results show how the onset of diseases affecting the skeletal muscle of the upper limb, may be caused more easily by activities implying repeated and continuous efforts in conditions unfavourable biomechanical stress.

Key words: upper limb disorders, ultrasound, repetitive upper limb movements, rehabilitation..

* Ricercatore Università di Roma "Tor Vergata" - UOSD Medicina del Lavoro.

° Magg. me. UOS Fisiatria e Riabilitazione - Policlinico Militare "Celio" - Roma.

• Col. me. Capo UOS Fisiatria e Riabilitazione - Policlinico Militare "Celio" - Roma.

Col. me. Vice Capo UOS Fisiatria e Riabilitazione - Policlinico Militare "Celio" - Roma.





Introduzione

Le patologie a carico dell'apparato muscolo scheletrico dell'arto superiore (UEWMSDs) costituiscono una realtà nosografica in costante incremento(1,2,3,4).

Il soggetto affetto da una sindrome del tunnel carpale o da una periartrite scapolomeroale, infatti, soffre di un impedimento funzionale che lo costringe ad allontanarsi dal luogo di lavoro anche per periodi consistenti.

Una alterata biomeccanica dell'arto superiore costituisce una vera e propria disabilità.

La recente letteratura in materia pone sempre di più l'accento sul concetto di **sovraccarico funzionale**.

E' questo un processo che interessa i cingoli articolari e le entesi delle strutture muscolo scheletriche di soggetti che a causa del loro lavoro sollecitano in maniera continua tali punti chiave dal punto di vista biomeccanico(3).

Nell'inverare il sovraccarico funzionale agiscono fattori determinanti come **la ripetitività del gesto, la forza, il tempo di esposizione**.

Il tempo come fattore causale è direttamente correlato al concetto di età del soggetto.

Un altro fattore importante è costituito dalla **vibrazione**.

L'energia vibratoria è oggi studiata per i suoi effetti positivi a livello terapeutico(5).

A determinate concentrazioni e intensità evoca danno articolare soprattutto se protratta nel tempo.

Ai fattori causali si aggiungono fattori concausali costituiti dalla diatesi psicologica del soggetto, dall'ambiente di lavoro in senso individuale e sociale(2).

Gli autori convengono che il sovraccarico funzionale sia alla base delle UEWMSDs (*Upper extremity work related musculoskeletal Disorders*).

La patogenesi di tali patologie vede una prima fase in cui si ingenera un vizio posturale a causa del gesto lavorativo.

Evidentemente una postura viziata altera le catene cinetiche e biomeccaniche dell'arto superiore con conseguente risentimento funzionale in tali sedi(5).

Possiamo avere quindi pazienti sintomatici (es rachialgia) su cui non vi siano ancora evidenze algiche a carico dell'arto superiore.

In tali soggetti è importante elicitarne eventuali segni di sofferenza dell'arto superiore onde poterli studiare e prevenire.

Vi è un'altra popolazione di soggetti in cui il sintomo a carico dell'arto superiore è già evidente.

In questi soggetti è imperativo porre tempestivamente una diagnosi alla comparsa dei primi sintomi potendo stadare l'eventuale lesione con evidenti conclusioni diagnostiche terapeutiche minimizzando i tempi di assenza dal lavoro.

Scopo del nostro lavoro è valutare se il sovraccarico funzionale ingenera danni all'arto superiore, in quale percentuale, ed il grado di coinvolgimento delle strutture anatomiche.

Metodo di studio

Studiare se vi è una correlazione fra sforzi ripetuti in condizioni biomeccaniche sfavorevoli e un danno precoce a livello tissutale in senso qualitativo (degenerazione, distrofia, flogosi) e quantitativo (dolore e impedimento funzionale).

Materiali e metodi

Abbiamo studiato tre differenti gruppi di soggetti.

- **Età:** compresa fra i 25 e i 45 anni; Età lavorativa: minimo 4 anni, massimo 6 anni;

• Arruolamento dei soggetti nello studio:

Tutti i soggetti sono stati informati sulle caratteristiche dello studio ed hanno espresso volontariamente la loro partecipazione allo studio.

I soggetti sono stati selezionati sulla base dei criteri su detti da un operatore esterno allo studio.

Un operatore diverso interrogava i soggetti sulla specifica mansione lavorativa in accordo al documento programmatico consegnato dalle rispettive aziende presso cui i soggetti erano impiegati (ad es. uso di materiali vibranti, di macchine per incrinare i pavimenti di peso elevato, strumenti per l'igiene dentale vibranti e/o dalla forma scomoda da un punto di vista biomeccanico).

Un operatore ha eseguito l'anamnesi e la visita clinica senza essere a conoscenza della mansione lavorativa del soggetto in esame.

Un operatore ha eseguito l'esame ecografico senza essere a conoscenza del tipo di mansione lavorativa svolta dal soggetto né dell'esito dell'esame clinico.

Gruppo di controllo

Sono stati selezionati soggetti che, a parità di anzianità lavorativa, non erano soggetti a situazioni continue di sforzi in condizioni biomeccaniche sfavorevoli quali i ricercatori e i medici in formazione specialistica in discipline non chirurgiche (es. medicina del lavoro).

Criteri di esclusione

- Patologie del rachide e delle articolazioni già presenti e/o diagnosticate.
- Sport agonistico extralavorativo.
- Altri impieghi e mansioni extralavorative.
- Patologie cardiovascolari e metaboliche importanti.
- Uso di farmaci analgesici (fans, cortisone etc.).



Scala di valutazione utilizzata: DASH

Ogni soggetto ha compilato in maniera anonima la Dash (38 quesiti con la possibilità di risposte da 1 a 5), ha effettuato l'esame clinico ed è stato sottoposto ad esame ecografico della spalla, gomito e polso bilateralmente.

Outcome primari:

- Degenerazione tendineo muscolare;
- Calcificazioni;
- Compressione nervi (mediano, ulnare);
- Infiammazione;
- Lesioni muscolari, ossee e tendinee;
- Trofismo muscolare.

Outcome secondari:

- Elasticità dei tendini;
- Carattere acuto o cronico delle infiammazioni eventuali;
- Impingement.

Risultati ed analisi statistica

I rombi sul grafico nella figura 2 rappresentano rispettivamente il gruppo di controllo, quello degli igenisti dentali e quello della coop service (da sinistra a destra).

Delle tre classi la coop service è stata quella in cui erano più presenti i dati patologici considerando tutti gli outcome primari nell'insieme.

Un dato interessante è che tale evidenza si è riscontrata maggiormente in quella sottoclasse di lavoratori della coop service sottoposti ad una manzione teoricamente meno pesante (lavaggio dei vetri e pavimenti) rispetto ai colleghi che utilizzano macchine complesse come l'inceratura.

Ciò potrebbe significare che il dato essenziale per l'insorgenza di una alterazione non è direttamente correlato

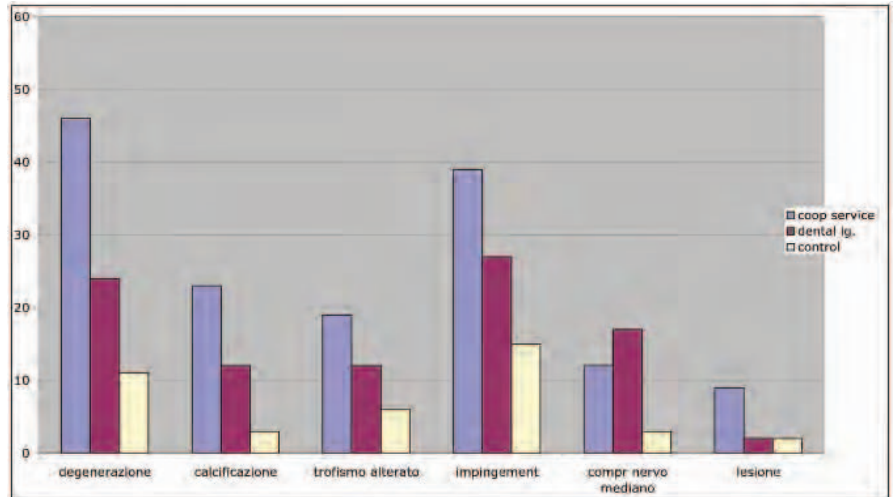


Fig. 1

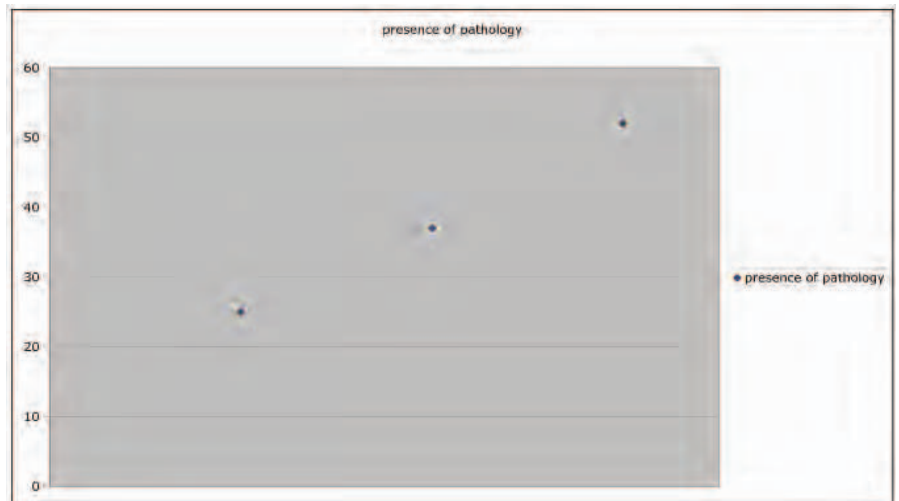


Fig. 2

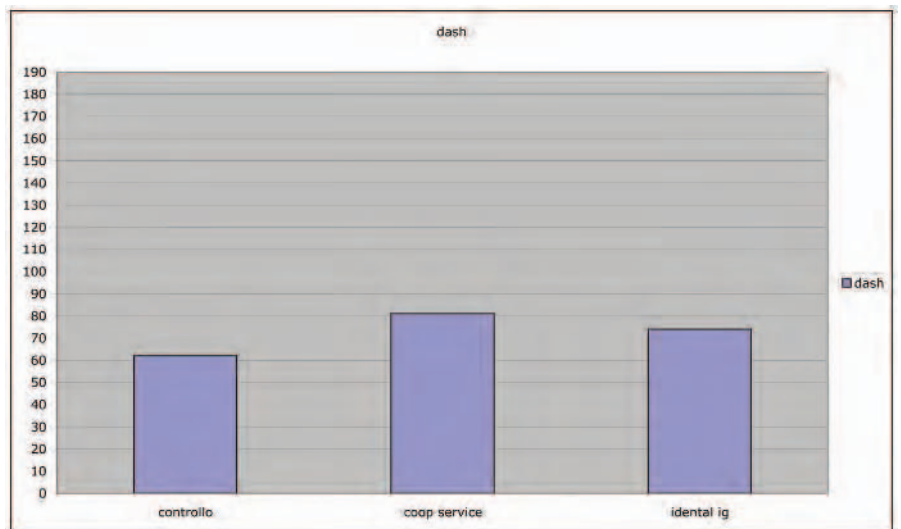


Fig. 3





all'entità dello sforzo, bensì ad **un lavoro a carico dell'apparato locomotore protratto nel tempo in condizioni biomeccaniche sfavorevoli**.

Ciò si verifica quando l'apparato locomotore è continuamente e ripetutamente sollecitato con leve di carico e di movimento sfavorevoli rispetto ai centri assiali di movimento e di rotazione.

Un pattern ecografico e clinico riscontrato spesso nel gruppo igienisti dentali è stata la coesistenza di compressione nervo mediano polso destro, calcificazione e degenerazione articolazione scapoloomerale sinistra.

La DASH, questionario autosomministrato ai vari gruppi, conferma il dato di percezione di un disagio a carico dell'arto superiore maggiore nei gruppi coop service e igienisti dentali rispetto al gruppo di controllo.

Limiti dello studio

Non è stato possibile arruolare un numero più consistente di casi.

Non è stato possibile eseguire un esame elettrodiagnostico e/o elettromio-

grafico in quei soggetti in cui era stata riscontrata clinicamente (tinel al polso) e ecograficamente una compressione del nervo mediano.

Pur tuttavia la positività al segno di tinel e l'evidenza ecografica sono sempre state corrispondenti.

Conclusioni

Lo studio da noi condotto ci permette di affermare che l'insorgenza di patologie a carico dell'apparato muscolo scheletrico dell'arto superiore (UEWMSDS) potrebbe essere causata più facilmente in lavoratori sottoposti a sforzi ripetuti e continui eseguiti in condizioni biomeccaniche sfavorevoli. Per condizione biomeccanica sfavorevole intendiamo tutte quelle condizioni in cui gli arti superiori vengono impiegati con leve anatomiche sfavorevoli rispetto ai centri istantanei di rotazione cinematici dell'apparato locomotore ed in ambienti in cui non è completamente rispettata o considerata l'ergonomia degli strumenti e delle apparecchiature a disposizione.

Bibliografia

1. **Sala E, Torri D, Tomasi C, Apostoli P:** *Risk assessment for upper extremity work related musculoskeletal disorders in different manufactures by applying six methods of ergonomic analysis.* G Ital Med Lavq Ergon. 2010 Apr-Jun; 32(2): 162-73.
2. **Clemente M.:** *Le patologie dell'arto superiore nel nuovo elenco delle malattie professionali.* G Ital Med Lav Erg 2008;30:3, Suppl, 46-51.
3. **Hoofman WE, Van Poppel MNM, Van Der Beek AJ, Bongers PM, Van Mechelen W.:** *Gender differences in the relations between work-related physical and psychosocial risk factors and musculoskeletal complaints.* Scand J Work Environ Health 2004; 30(4): 261-278.
4. **Andersen JH, Haahr JP, Frost P.:** *Risk factors for more severe regional musculoskeletal symptoms: A two year prospective study of a general working population.* Arthritis & Rheumatism 2007; 56(4):1355-1364.
5. **Devereux JJ, Vlachonikolis IG, Buckle PW.:** *Epidemiological study to investigate potential interaction between physical and psychosocial factors at work that may increase the risk of symptoms of musculoskeletal disorder of the neck and upper limb.* Occup Environ Med 2002; 59: 269-277.



The diagnostic sonography role in supporting physiatric expert advice in assessing suitability for work in EUWMSDS related pathologies

Anna Neri *

Antonio Pietroiusti *

Andrea Magrini *

Tommaso Sciarra °

Marzio Simonelli •

Cosimo Buccolieri #

Introduction

The pathologies related to the upper extremity work related musculoskeletal disorders-(UEWMSDS), are a nosography steadily increasing reality (1),(2),(3),(4).

Subjects suffering from carpal tunnel syndrome or scapulohumeral periarthritis experience a functional impediment forcing them to stop working, even for long.

An altered upper limb bio-mechanic function represents a literal disability.

The latest scientific literature stress on the **functional overload** process affecting the articular girdles as well as musculoskeletal entheses in subjects exposing biomechanical key-points (3).

In the inveteration of the functional overload act critical factors such as **movements repetitivity, strength, exposure time.**

The time as causal factor is directly linked to the concept of subject ages.

A further important key-factor is **vibration.**

Nowadays vibratory energy is studied for its positive effects at a therapeutic level (5).

Depending on the intensity it provokes an articular damage (especially if continuous).

Besides causal factors are the concausal ones represented by the subject psychological diathesis and by the working environment considered from an individual and social point of view (2).

The authors of the study agreed with the theory considering the functional overload as the basis of EUWMSDs.

The pathogenesis of these pathologies has a first phase during which postural bad habits caused by working movement begins.

Bad posture can alter the kinetic and biomechanical chains of the upper limb causing functional discomfort(5).

Therefore there are symptomatic patients (back pain) with no pain evidence on the upper limb.

It is important with such subjects to stimulate signs of sufferance in order to observe and prevent them.

In other subjects the symptoms in the upper limb are already evident so a diagnosis after the occurrence of the early symptoms – as the eventual lesion with clear diagnostic – therapeutic

conclusions is a must. In this way it is possible to reduce the sick-leave period.

The aim of the present study is to evaluate if a functional overload damages the upper limb and if it does, in which percentage and the level of involvement of other anatomic structures.

Method of investigating:

Implies the study of a correlation between repetitive efforts in unfavourable biomechanical conditions and a precocious qualitative damage at a tissue level (degeneration, dystrophy, inflammation) and quantitative (pain and functional hindrance).

Materials and methods

Three different groups of subjects have been analysed.

- **Age:** between 25 and 45;
Working period: minimum 4 years, maximum 6 years;
- **Subjects enrolment in the study:**

All the subjects were provided with information related to the characteristics

* “Tor Vergata” Rome University – Occupational Medicine UOSD.

° Surgeon Major Physical medicine and Rehabilitation UOS – “Celio” Medical Polyclinic - Rome.

• Chief Consultant Physical medicine and Rehabilitation UOS – “Celio” Medical Polyclinic - Rome.

Deputy Chief Consultant Physical medicine and Rehabilitation UOS – “Celio” Medical Polyclinic - Rome.





of the study and gave their voluntary adherence to the study.

Subjects have been chosen later based on such tests by an external operator.

An operator interviewed the subjects about their duties as per the programmatic paper delivered to the involved firms (employment of vibrating equipment, of heavy waxing-floor machines, vibrating tools for dental hygiene and/or by a biomechanically uncomfortable equipment).

An operator performed the anamnesis and the clinical check without being aware of examined worker duties.

Another operator did the ultrasounds without being aware of examined worker duties or the clinical examination result.

Supervising group

The subject who were chosen - on equal terms of service - were not subjected to continuous efforts in unfavourable biomechanics conditions, such as researchers and trainee doctors in non-surgical specialization (such as labour medicine).

Exclusion Criteria

- Pathologies related to articulations and rachidis already diagnosed;
- Competitive sport practiced outside work;
- Other duties performed outside work;
- Serious cardiovascular and metabolic pathologies.
- Use of painkillers (fans, cortisone etc.).

Evaluation scale adopted: DASH

Each subject filled out – anonymously – the Dash scale (Disability of the arm, shoulder and hand, 38

questions with 5 possible answers), has been subjected to the clinical exams as well as to the bilateral shoulder, elbow and wrist ultrasounds.

Primary outcome:

- Tendineo-muscular degeneration;
- Calcifications;
- Nerve compression (median, ulnar);
- Inflammation;
- Muscular, bones and tendinous lesions;
- Muscular trophism.

Secondary outcome:

- Tendon elasticity;
- Acute or chronic nature of possible inflammations;
- Impingement.

Results and statistic analysis

The rhombus on chart 2 displays both group 1 and 2 groups of control, that of dental hygienists and that of coop service (from left to right).

Of the three courses, that of coop service was the one with the highest number of pathologic data (if considering all of the primary outcomes).

Such evidence has been observed in the coop service subclass performing less damaging duties (floor mopping and window cleaning) in comparison with colleagues using complex machinery (waxing machines).

This shows how the essential data for the onset of an alteration is not directly linked with the type of work rather than to the **continuous overload of musculoskeletal system in unfavourable biomechanics conditions**.

That happens when the musculoskeletal system is continuously and repea-

tedly stimulated with movement and load levers unfavourable to movement and rotation axial centres.

An ultrasound and clinical pattern identified by dental hygienists is the coexistence of compression of the right wrist medial nerve, calcification and left glenohumeral joint degeneration.

The DASH confirms the perception of a major upper limb annoyance in coop service and dental hygiene groups than in the group of control.

Survey limits

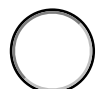
No further cases could be involved.

An electrodiagnostic and/or electromyographic test could not be carried out on those individuals who had been clinically (wrist tinel) and echographically diagnosed with median nerve compression.

Even if the tinel sign and the ultrasound evidence have always been corresponding.

Conclusions

The present study allows us to state that the onset of pathologies related to the upper limb musculoskeletal system (UEWMSDS) could be caused in workers performing repetitive and continuous efforts in unfavourable biomechanical conditions with non-ergonomic tools, which means all those conditions where the upper limbs are used with anatomical leverages which are disadvantageous for the instant cinematic rotation centres of the locomotive system and in environments where instrument and device ergonomics is not fully taken into consideration.



Validità dell'indagine clinica O.C.T. versus F.A.G. retinica nella diagnostica medico legale

Effectiveness of O.C.T. versus retinal F.A.G. in forensic diagnosis

Mauro Salducci *



Riassunto - Questo lavoro si ripropone di valutare se l'OCT (Tomografia a Coerenza Ottica), metodica diagnostica ormai di largo impiego nella pratica clinica oftalmologica, potrebbe essere utilizzata senza l'affiancamento della FAG (Fluorangiografia Retinica). Per fare quest'analisi, sono stati selezionati 62 pazienti afferenti presso il nostro Dipartimento Universitario, con differenti patologie retiniche, che avevano effettuato in tempi ravvicinati sia l'OCT che la FAG. Le due metodiche d'esame sono state messe a confronto e attentamente valutate; i risultati ottenuti sono completamente sovrapponibili, soprattutto nei casi di edema maculare, anche se di differente eziologia. Ne consegue che l'OCT, per la sua rapidità d'impiego, la non invasività, l'alta risoluzione e la rapidità di acquisizione delle immagini, potrebbe essere utilizzato per la diagnosi ed il follow up di un gran numero di patologie retiniche, garantendo un migliore confort ai pazienti ed evitando i problemi medico-legali che caratterizzano la FAG.

Parole chiave: Fluorangiografia Retinica, edema maculare.

Summary - The objective of this work is assessing OCT's (Optical Coherence Tomography, a well-established diagnostic method in ophthalmology clinical practice), viability and effectiveness when not used in combination with retinal fluorescein angiography (FAG). The study was carried out on 62 patients of the University General Hospital; they were affected by retinal diseases and underwent both OCT and retinal fluorescein angiography in a short time window. The two examination methods were compared and thoroughly assessed; the results obtained overlap, especially in cases of macular edema with different aetiology. Therefore, OCT being quickly available, non-invasive, providing high-resolution and quickly acquired images, it can be used in the diagnosis and follow-up of a large number of retinal diseases, ensuring better comfort for the patient and overcoming the medical and legal issues that characterise retinal fluorescein angiography.

Key words: retinal Fluorangiography, macular edema.

* 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, Ufficiale Superiore Medico di complemento in congedo della Marina Militare e nel Corpo Militare C.R.I.



Introduzione

La tomografia a coerenza ottica, o OCT (*Optical Coherence Tomography*), è una recente tecnica di imaging, non invasiva, che fornisce immagini ad alta risoluzione di sezioni della retina umana in vivo, permettendo la diagnosi, la stadiazione ed il follow-up di numerose affezioni retiniche. Il potere di risoluzione longitudinale dell'OCT di nuova generazione (OCT III) è di circa 7-10 μm , ben superiore a quello di altre tecniche di diagnosi per immagine, come l'ecografia B-scan e l'oftalmoscopia a scansione laser, che forniscono rispettivamente immagini con una risoluzione di 150 e 300 μm (1).

L'OCT funziona tramite una tecnica di misurazione ottica chiamata interferometria a bassa coerenza. Il principio di funzionamento dell'interferometria è simile a quello dell'ecografia, differenza della quale però sfrutta la riflessione di onde luminose da parte delle diverse strutture oculari piuttosto che la riflessione delle onde acustiche. Questa caratteristica consente la misurazione di strutture e distanze dell'ordine di 10 μm , contro i 100-150 degli ultrasuoni perché la velocità della luce è quasi un milione di volte più veloce di quella del suono.

Inoltre l'interferometria ottica, a differenza degli ultrasuoni, non richiede alcun contatto fisico con il tessuto esaminato. L'OCT proietta sulla retina un fascio di lunghezza d'onda nel vicino infrarosso (820 nm) generato da un diodo superluminescente; confronta quindi i tempi di propagazione dell'eco della luce riflessa dalla retina con quelli relativi allo stesso fascio di luce riflesso da uno specchio di riferimento posto a distanza nota. Benché la luce riflessa dalla retina sia composta da eco multipli, la distanza percorsa dagli stessi viene

determinata tramite la variazione della distanza dallo specchio di riferimento. L'interferometro OCT rileva elettronicamente, raccoglie, elabora e memorizza gli schemi di ritardo dell'eco provenienti dalla retina. I tomogrammi vengono visualizzati in tempo reale utilizzando una scala in falsi colori che rappresenta il grado di riflettività dei tessuti posti a diversa profondità: i colori scuri (blu e nero) rappresentano zone a minima riflettività ottica, mentre i colori chiari come il rosso ed il bianco definiscono zone molto riflettenti. Infine il sistema memorizza le scansioni selezionate, permettendone la successiva elaborazione, tra cui la possibilità di correggere l'effetto dei movimenti oculari longitudinali (ma non di quelli trasversali).

L'OCT è quindi un esame semplice, rapido, non invasivo ed altamente riproducibile, ma è limitato dalla presenza di qualsiasi opacità dei mezzi diottrici (edema o leucomi corneali, cataratta, emovitreo) e dalla miopia.

Le immagini tomografiche ottenute con l'OCT permettono uno studio sia di tipo qualitativo che quantitativo del tessuto retinico, con la possibilità di dirigere la scannerizzazione direttamente verso la zona di interesse grazie alla contemporanea osservazione della retina. Dal punto di vista qualitativo su ogni scansione si può effettuare un'analisi della morfologia e del grado di riflettività degli strati retinici. Per quanto riguarda la valutazione quantitativa lo strumento permette di misurare lo spessore della retina, che può anche essere rappresentato in mappe di spessore.

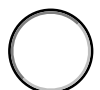
Nella sezione tomografica della regione maculare in condizioni si visualizza la caratteristica struttura retinica a strati con la depressione foveale. La superficie di separazione vitreo-retinica appare ben definita, grazie al contrasto

tra l'assenza di riflettività del vitreo e la elevata riflettività dello strato delle fibre nervose più superficiali. Gli strati retinici intermedi possiedono un modesto grado di riflettività. I fotorecettori, che hanno una disposizione longitudinale, sono otticamente poco riflettenti ed appaiono come una banda scura che separa la neuroretina dal complesso epitelio pigmentato-coriocapillare di elevata riflettività. Qualche debole segnale di riflettività proviene anche dagli strati più profondi della coroide e della sclera, soprattutto nei casi di assottigliamento o atrofia del tessuto retinico.

L'OCT fu per la prima volta descritto da Huang et al. nel 1991(2). Le immagini in vivo della retina furono dimostrate per la prima volta nel 1993(3,4) ed i primi studi del 1995 fornirono la prima dimostrazione di immagini OCT della retina normale(5) e di patologie maculari(6).

Sin dalla sua invenzione, la sua prestazione è stata continuamente migliorata grazie ai notevoli progressi che sono stati compiuti dal punto di vista tecnologico(7).

In molti studi riguardanti le patologie retiniche l'uso dell'OCT è stato considerato fondamentale, perché di facile impiego, di veloce esecuzione e di ottima sensibilità(8). Liu *et al* utilizzarono l'OCT per valutare le caratteristiche dell'assottigliamento dello strato dei recettori in pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto a differenti stadi, Sihota *et al* esaminarono il ruolo di questo strumento nella diagnosi delle differenze dell'assottigliamento dello strato dei neurorecettori in regione peripapillare in pazienti normali, glaucomatosi e con differenti tipologie di glaucoma(9). In un altro studio condotto su pazienti glaucomatosi è stata confermata la sua alta risoluzione e la rapidità di acquisizione delle immagini(10).



Questo strumento è stato utilizzato nel management e nella ricerca di protocolli da impiegare nell'edema maculare diabetico; in questo settore ha fornito migliori basi per comprenderne meglio la patofisiologia ed ha permesso una nuova valutazione quantitativa che potrebbe agevolare la diagnosi precoce e l'uso di nuovi approcci terapeutici. Secondo altri Autori rappresenterebbe la più importante tecnica diagnostica e prognostica del DME(11).

Sin dall'emergere dell'OCT nella diagnostica oftalmologica molti autori hanno studiato la correlazione tra i risultati ottenuti con la FAG e gli assottigliamenti retinici visualizzabili tramite OCT (Hee et al.1998; Neubauer et al. 2007) nell' edema maculare diabetico. Uno studio condotto nel 2008 rivela che la FAG potrebbe essere superiore nel valutare le precosissime lesioni intraretiniche, che non corrispondono ad alterazioni morfologiche visualizzabili con l'OCT. Tuttavia, l'OCT sembrerebbe migliore rispetto alla FAG nella diagnosi di edema maculare diabetico negli stadi più avanzati, specialmente nelle lesioni foveali(12). Sia la FAG che l' OCT ad alta risoluzione sono tecniche dotate di sensibilità molto alta e buone tecniche diagnostiche nella diagnosi di edema maculare. Nonostante ciò, vi è una piccola possibilità che se utilizzate singolarmente potrebbero non visualizzare gli stadi precoci. Sebbene la FAG valuti qualitativamente la ME, l'OCT fornisce misurazioni quantitative dell'assottigliamento foveale(13). Inoltre, gli aspetti fisiopatologici della ME possono essere determinate dalla FAG, mentre la caratteristiche anatomiche, come l'estensione dell'assottigliamento retinico ed il coinvolgimento di quale strato retinico possono essere stabiliti con l'OCT. Studi precedenti

hanno mostrato che sia la FAG che l'OCT sono dotati di altissima sensibilità nella diagnosi di ME di varie eziologie, con OCT di ruolo superiore per alcuni parametri(14-16). Il carattere non invasivo dell'OCT confrontato con la FAG lo rende molto più accreditato sia tra i pazienti che tra i clinici. Nello studio nel 94,97% dei casi la diagnosi di ME è stata confermata da entrambe le tecniche.nell'1,17% dei casi l'OCT ha evidenziato la presenza di fluido sia intra che sub retinico, che invece non era stato visualizzato dalla FAG. Molti casi di discrepanza sono stati riscontrati nella degenerazione maculare correlata all'età ed al diabete, in cui la FAG è risultata più sensibile dell'OCT per ME diabetico e uguale per degenerazione maculare correlata all'età.

È ormai riconosciuto che la valutazione clinica della ME potrebbe essere variabile e soggettiva. L'OCT si è rivelata una tecnica molto utile in questo senso: la FAG rappresenta un altro metodo diagnostico per la diagnosi di ME, riconosciuto come molto sensibile per la valutazione qualitativa della perdita di liquido(17); nonostante ciò, l'assottigliamento maculare è meglio correlato con il calo dell'acuità visiva. Inoltre, le informazioni fornite dalla FAG sono qualitative, e l'interpretazione dei risultati potrebbe essere soggettiva. Mettendo a confronto le due tecniche diagnostiche in pazienti diabetici con ME, Ozdek *et al*(18) hanno riscontrato che la sensibilità dell'OCT è maggiore di quella della FAG, specialmente nella forma cistoide di ME.

I casi in cui la FAG non ha evidenziato le lesioni al contrario dell'OCT potrebbero essere correlate all'accesso venoso difficoltoso, in cui non viene iniettato tutto il volume fluoresceinico (quando il segnale fluoresceinico è

debole e dovrebbe essere potenziato per visualizzare la fluoresceina in circolo). Un'altra spiegazione potrebbe essere la presenza di CME trazionale, una variante della sindrome da trazione vitreo-maculare: si tratta di una complicazione riconosciuta del distacco posteriore di vitreo, che rimane aderente alla foveola ed in cui l'impregnazione fluoresceinica è spesso minima o assente(19, 20).

Forme di ME fluorangiograficamente negative sono state osservate nelle forme tossiche da farmaci(21, 22).

La FAG sembra essere più sensibile dell'OCT in patologie retiniche vascolari come nel diabete, rispetto alle degenerazioni maculari correlate all'età.

In definitiva, l'OCT ha ottenuto una diffusa popolarità nella diagnosi delle alterazioni maculari dovute a differenti patologie. È una tecnica sicura, non invasiva, rapida, che fornisce una documentazione oggettiva della morfologia foveale e retinica. In molti casi è una valida alternativa alla FAG nel follow up degli assottigliamenti retinici. Tuttavia, non fornisce informazioni circa la perfusione retinica e occasionalmente può non obiettivare cambiamenti foveali(23).

Uno studio condotto su pazienti affetti da retinopatia diabetica(24) mette in evidenza come la FAG, pilastro dell'indagine diagnostica in questo settore, fosse una metodica di routine per la diagnosi di edema maculare diabetico (Hamilton et al. 1996), perché l'ispessimento focale che si verifica negli occhi di questi pazienti si pensa sia causato da una perdita vascolare (Knudsen *et al.* 2002), visualizzabile con la FAG appunto. Nonostante ciò, la valutazione delle immagini è operatore-dipendente, ed un'esatta quantificazione del danno è difficoltosa. Inoltre, la FAG è un esame invasivo. Per di più,



l'OCT e la FAG mostravano stretta correlazione, perciò gli Autori sostengono che si potrebbe, in pazienti con retinopatia diabetica, misurare facilmente con l'OCT il livello d'ispessimento retinico e utilizzare la FAG solo in casi selezionati che richiedono un maggiore approfondimento.

Un altro studio condotto in pazienti con edema maculare rivela che i due esami (FAG e OCT) sono perfettamente sovrapponibili(25-28).

Inoltre l'OCT può facilitare la visualizzazione del processo patologico nella sclerosi multipla e può essere impiegato nella diagnosi e nel monitoraggio del processo di neuroprotezione in risposta al trattamento farmacologico(29). Le immagini retiniche ottenute con l'OCT permettono di valutare rapidamente l'integrità delle strutture nervose retiniche e della macula per lo studio ed il follow up della sclerosi multipla. È stato anche dimostrato che l'ispessimento dello strato nervoso e dei volumi maculari sono correlate con la riduzione dell'acuità visiva (analisi del campo visivo e acuità del contrasto).

Materiali e metodi

Sono stati selezionati 62 pazienti, di cui 18 con edema maculare, 10 con edema maculare cistoide, 12 con alterazioni dell'EPR (Epitelio Pigmentato Retinico), 10 con neoformazione di membrana epiretinica, 2 con foro maculare, 4 con distacco del neuroepitelio, 4 con degenerazione maculare senile, 2 nella norma. Tra i criteri di inclusione, a parte la patologia retinica, rientrava l'effettuazione di FAG e OCT in tempi vicini, in modo tale che i risultati dei due esami potessero essere correttamente confrontati.

Risultati

Dalla disamina comparativa delle metodiche diagnostiche in discussione, si evince chiaramente che l'OCT consente diagnosi cliniche della regione maculare almeno corrispondenti a quelle ottenibili con la FAG retinica se non superiori, associando però l'indiscusso vantaggio di NON ESSERE UNA METODICA INVASIVA e quindi non solo ripetibile a breve distanza di tempo ma sicuramente utilizzabile per scopi medico legali, laddove sia la giurisprudenza che la dottrina non consentirebbero ne giustificerebbero l'impiego di una metodica basata sull'utilizzo di un mezzo di contrasto intrinsecamente potenzialmente pericoloso per la salute dei pazienti in questione.

Conclusioni

Quindi, come evidenziato dalle conclusioni del presente lavoro, si ritiene senz'altro utilizzabile in medicina legale oftalmologica la tomografia ottica coerente, per la diagnostica delle patologie afferenti alla macula retinica.

Bibliografia

1. Amy L. Oldenburga, Matthew N. Hansenb, Tyler S. Ralstona, Alexander Weib, and Stephen A. Bopparta. *Imaging gold nanorods in excised human breast carcinoma by spectroscopic optical coherence tomography.* J Mater Chem. 2009 January 1; 19: 6407.
2. Huang D et al. (1991): *Optical coherence tomography.* Science 254: 1178-1181.
3. Swanson EA et al. (1993): *In vivo retinal imaging by optical coherence tomography.* Opt Lett 18: 1864-1866.
4. Fercher AF et al. (1993): *In vivo optical coherence tomography.* Am J Ophthalmol 116: 113-114.
5. Hee MR et al. (1995): *Optical coherence tomography of the human retina.* Arch Ophthalmol 113: 325-332.
6. Puliafito CA et al. (1995): *Imaging of macular diseases with optical coherence tomography.* Ophthalmology 102: 217-229.
7. Drexler W and Fujimoto JG (2008): *State-of-the-art retinal optical coherence tomography.* Prog Retin Eye Res 27: 45-88.
8. Hee Yoon Cho1, Dong Hoon Lee2, Song Ee Chung2, Se Woong Kang.: *Diabetic Retinopathy and Peripapillary Retinal Thickness Korean.* J Ophthalmol 2010;24(1):16-22.DOI: 10.3341/kjo.2010.24.1.16.
9. Maha M. Mohamed: *Detection of Early Glaucomatous Damage in Pseudo Exfoliation Syndrome by Assessment of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness.* Middle East Afr J Ophthalmol. 2009 Jul-Sep; 16(3): 141-145.).
10. Teresa C. Chen MD.: *Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer.* Trans Am Ophthalmol Soc / 107 / 2009.
11. Baskin: *DEOptical coherence tomography in diabetic macular edema.* Curr Opin Ophthalmol. 2010 Mar 10.
12. Wael Soliman,1,2 Birgit Sander,1 Pascal W. Hasler1 and Michael Larsen1.: *Correlation between intraretinal changes in diabetic macular oedema seen in fluorescein angiography and optical coherence tomography.* Acta Ophthalmologica 2008.
13. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al.: *Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography.* Arch Ophthalmol 1995;113:1019-1029.



14. Ozdek SC, Erdinc MA, Gurelik G, et al.: *Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings.* Ophthalmologica 2005;219:86–92.
15. Massin P, Girach A, Erginay A, Gaudric A.: *Optical coherence tomography: a key to the future management of patients with diabetic macular oedema.* Acta Ophthalmol Scand 2006;84:466–474.
16. Kang SW, Park CY, Ham DI.: *The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema.* Am J Ophthalmol 2004;137:313–322.
17. Maumenee AE.: *Further advances in the study of the macula.* Arch Ophthalmol 1967;78:151–165.
18. Ozdek SC, Erdinc MA, Gurelik G, et al.: *Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings.* Ophthalmologica 2005;219:86–92.
19. Johnson MW.: *Tractional cystoid macular edema: a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome.* Am J Ophthalmol 2005;140:184–192.
20. Joshi MM, Garretson BR.: *Paclitaxel maculopathy.* Arch Ophthalmol 2007;125:709–710.
21. Teitelbaum BA, Tresley DJ.: *Cystic maculopathy with normal capillary permeability secondary to docetaxel.* Optom Vis Sci 2003;80:277–279.
22. Eter N, Spaide RF.: *Comparison of fluorescein angiography and optical coherence tomography for patients with choroidal neovascularization after photodynamic therapy.* Retina 2005;25:691–696.
23. Igor Kozak, MD, Victoria L. Morrison, MD, Thomas M. Clark, BSc, Dirk-Uwe Bartsch, PhD, Byung Ro Lee, MD, Iryna Falkenstein, MD, Ajay M. Tammewar, MD, Francesca Mojana, MD, and William R. Freeman, MD) doi: 10.1097/IAE.0b013e318167270b. DISCREPANCY BETWEEN FLUORESCIN ANGIOGRAPHY AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DETECTION OF MACULAR DISEASE. Retina. 2008 April ; 28(4): 538–544.
24. Aljoscha S. Neubauer,1 Christos Chryssafis,1,2 Siegfried G. Priglinger,1 Christos Haritoglou,1 Martin Thiel,1 Ulrich Welge-Lus Ben,1 Anselm Kampik1 and Michael W. Ulbig1: *Topography of diabetic macular oedema compared with fluorescein angiography.* Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007.
25. Brar M, Yuson R, Kozak I, Mojana F, Cheng L, Bartsch DU, Oster SF, Freeman WR.: *Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema.* Retina. 2010 Mar;30(3):383-9.
26. Yeung L, Lima VC, Garcia P, Landa G, Rosen RB.: *Correlation between spectral domain optical coherence tomography findings and fluorescein angiography patterns in diabetic macular edema.* Ophthalmology. 2009 Jun;116(6):1158-67.
27. Otani T, Kishi S.: *Correlation between optical coherence tomography and fluorescein angiography findings in diabetic macular edema.* Epub 2009 Apr 23.
28. Tran TH, de Smet MD, Bodaghi B, Fardeau C, Cassoux N, Lehoang P.: *Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography.* Br J Ophthalmol. 2008 Jul;92(7):922-7.
29. Elliot M Frohman*, James G Fujimoto, Teresa C Frohman, Peter A Calabresi, Gary Cutter and Laura J Balcer.: *Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis.* nature clinical practice NEUROLOGY. december 2008 vol 4 no 12.





Effectiveness of OCT versus retinal FAG in forensic diagnosis

Mauro Salducci *

Introduction

Optical Coherence Tomography (OCT) is a recent imaging technique providing in vivo high-resolution images of the human retina, thus enabling the diagnosis, staging and follow-up of a large number of retinal diseases. New-generation OCT (OCT II) longitudinal resolution is around 7-10 μm , a considerably high value if compared to other diagnostic imaging techniques like B-scan ultrasounds and scanning laser ophthalmoscopy, which provide images with a resolution of 150 and 300 μm respectively(1).

OCT functions through an optical measuring technique called low-coherence interferometry. Interferometry is based on a principle similar to ultrasounds; however, while ultrasounds make use of the reflection of acoustic waves, interferometry makes use of the reflection of light in the different structures of the eye. Thanks to this feature, it can measure structures and distances within a range of 10 μm , against the 100-150 μm of ultrasounds, since the speed of light is around one million times higher than the speed of sound.

Additionally, unlike ultrasounds, interferometry does not require physical contact with the tissue being examined.

OCT projects a beam of light generated by a superluminescent diode in the near infra-red (820nm) range on the retina; it compares the velocity of the propagation of the echo of the light reflected by the retina to the one of a beam of light reflected by a reference mirror situated at a known distance. The light reflected by the retina is composed of multiple echoes, yet the distance covered is determined by the variation in the distance from the reference mirror. OCT interferometry electronically detects, collects, elaborates and memorises echo-delay patterns originating from the retina. The tomograms are displayed in real time; a scale of fake colours represents the refractive index of the tissues at different depths: dark colours (black and blue) indicate minimum optical reflectance areas while light colours (red and white) define high-reflectance areas. Finally, the system memorises the selected scans, for their subsequent elaboration, that includes the possibility to correct the effect of longitudinal eye movements (yet non transversal movements).

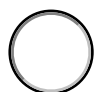
Hence, OCT is a simple, quick, non-invasive and highly-reproducible examination; however, its efficiency is limited both by the presence of any opaque body in the dioptric means (edema,

corneal leukoma, cataract, hemovitreal) and by miosis.

Tomograms obtained with OCT enable quality-and-quantity based research on retinal tissue; it is also possible to orient scanning directly towards the relevant area, thanks to the simultaneous observation of the retina. On a quality level, the analysis of the morphology and of the refraction index of retinal layers can be performed on every scan. On a quantity level, the instrument enables the measurement of the thickness of the retina, represented by thickness maps.

In the tomographic section of the macular region the peculiar retinal structure with its layers and the foveal depression can be observed. The surface dividing the vitreous humour from the retina is well defined, due to the contrast between the vitreous humour's lack of reflectance and the high refraction index of more superficial nerve fibres. Intermediate retinal layers have a moderate refraction index. Placed lengthwise, photoreceptors have low optical reflectance and appear as dark stripes separating the neuroretina from the retinal pigment epithelium-choriocapillaris structure which has higher reflectance. Some weak reflection signals originate from the deepest layers of the choroid and of

* Specialised in Ophthalmology, specialist in Forensic and Insurance Medicine, Medical Competency in Occupational Medicine, Adjunct Professor of Disturbances of the Visual Apparatus and Director of the Master's Degree in Forensic Ophthalmology at La Sapienza University of Rome, Director of the Outpatient Clinic of Forensic Ophthalmology and Cornea/Keratoconus at the Umberto I University General Hospital of Rome, Gold Merit Medal of Public Health, Grand Officer of the Italian Republic, Naval and Italian Red Cross Military Corps Reserve Medical Officer.



the sclera, especially in the cases of thin or atrophied retinal tissue.

The OCT method was first described by Huang et al in 1991(2). In vivo retinal images were firstly shown in 1993(3,4) and the first studies of 1995 demonstrated OCT images of a normal retina(5) and of a retina with macular diseases(6).

Since its invention, its performance has continuously improved thanks to remarkable technological progress(7).

OCT use was considered vital in many studies on retinal diseases, given its easy use, quick execution and excellent sensitivity(8). Liu et al used OCT to assess the features of the reduction of the thickness of the receptor layer in patients suffering from open-angle glaucoma at different stages; Sihota et al analysed its role in the diagnosis of the differences in the thickness-reduction of the layer of neuroreceptors in the peripapillary region in healthy, glaucomatous and glaucoma-affected patients(9). Another research on glaucomatous patients confirmed OCT high resolution and ability to quickly acquire images(10).

This instrument was used in the management and research of protocols to be applied to diabetic macular edema; in this sector, it provided better grounds for a broader understanding of its pathophysiology and enabled a new quantity-based assessment that may facilitate early diagnosis and new treatment approaches. According to other authors, it could be the more important technique for the diagnosis and prognosis of DME(11).

From the first appearance of OCT in ophthalmology diagnosis, many authors analysed the link between the results obtained with FAG and decreased retinal thickness that can be observed with OCT (Hee et al.1998; Neubauer et

al. 2007) in cases of diabetic macular edema. A study carried out in 2008 stated that FAG may give better results in the assessment of very early intraretinal lesions that do not correspond to morphological alterations displayed by OCT. However, OCT seems to perform better compared to FAG in the diagnosis of diabetic macular edema in its advanced stages, namely in the case of foveal lesions(12). Both FAG and high-resolution OCT have very high sensitivity levels and have proven to be effective diagnostic techniques in the diagnosis of macular edema. Nonetheless, chances are that if not combined, they could not display the disease in its early stages. Though FAG is able to perform a quality-based ME evaluation, OCT provides quality measurements of foveal thickness reduction(13). Additionally, ME physio-pathological features may be determined by FAG, while anatomic features like the scope of retinal-thickness reduction and the involvement of a specific retinal layer may be determined with OCT. Previous studies showed that both FAG and OCT have very high sensitivity levels in the diagnosis of Me with different aetiology, while OCT performs better in specific parameters(14-16). OCT non-invasive nature compared to FAG renders it more accredited both with patients and medical staff. The study found that ME diagnosis was confirmed by both techniques in 94.97% of the cases; in 1.17% of the cases, OCT highlighted the presence of both intra-retinal and sub-retinal liquid that FAG did not display. Many discrepancies were found in macular degeneration related to age and diabetes; FAG was indeed more sensitive than OCT concerning DME and as sensitive as OCT with reference to age-related macular degeneration.

It has been established that ME clinical assessment may vary and depends on the operator. OCT has proven to be very useful in this sense: FAG is another possible diagnostic method for ME, recognised as very sensitive for quality-based evaluation of liquid loss(17); nonetheless, macular thickness reduction is better related to decreased visual acuity. In addition, FAG provides information on a quality level and the interpretation of its results may be subjective. A comparison of the two diagnostic techniques in diabetic patients with ME carried out by Ozdek and al(18) found that OCT is more sensitive than FAG, namely in cases of cystoid ME.

In some cases, FAG did not highlight lesions while OCT did; the reason may be related to difficult vascular access, that prevents the injection of the entire volume of the fluoriscenic liquid needed (when the fluoriscenic signal is weak and should be improved to visualise the circulating fluorescein). Another explanation may be found in the presence of tractional CME, a variation of the vitreomacular traction syndrome: it is a recognised complication of the posterior detachment of the vitreous, that remains adherent to the fovea and where fluorescein impregnation is often minimum or absent(19,20).

ME forms that appeared negative in the fluorangiography were observed in drugs-induced toxic forms(21,22).

FAG seems to be more sensitive than OCT in vascular retinal diseases, including diabetes, compared to age-related macular degenerations.

OCT has definitively achieved widespread popularity for the diagnosis of macular alterations related to different diseases. It is a safe, non-invasive and quick technique providing objective information about the retinal and foveal morphology. It is an efficient alternative





to FAG in the follow-up of retinal reduced-thickness. However, it does not provide information about retinal perfusion and may not be able to show foveal changes objectively(23)

A study carried out on patients affected by diabetic retinopathy(24) showed that FAG, a pillar in the diagnostic investigation in this field, is a routine diagnostic exam for diabetic macular edema (Hamilton et al. 1996), since the focal thickening occurring in the eyes of the patients may be caused by vascular leak (Knudsen et al. 2002), that FAG can indeed display. Nonetheless, image-assessment depends on the operator, thus hindering an exact damage calculation. Additionally, FAG is an invasive exam. What is more, OCT and FAG showed a close correlation; hence the authors maintained that in patients with diabetic retinopathy, retinal thickening may be easily measured with OCT, while FAG should be performed only in specific cases requiring in-depth examination.

Another study carried out on patients with macular edema found that the results of the two exams (FAG and OCT) perfectly overlap(25-28).

In addition, OCT may facilitate the visualisation of the disease process of multiple sclerosis and may be used in the diagnosis and monitoring of the neuroprotection process in response to pharmacological treatment(29). The retinal images obtained with OCT enable a quick evaluation of the integrity of the retinal nerve structures and of the macula, for the study and follow up of multiple sclerosis. It was also demonstrated that the thickening of the nerve fibre layer and of macular volumes are related to the reduction in visual acuity.

Materials and methods

62 patients were selected: 18 of which suffering from macular edema, 10 affected by cystoid macular edema, 12 with RPE (retinal pigment epithelium), 10 with neofornation of epiretinal membrane, 2 with macular hole, 4 with neuroepithelial detachment, 4 with macular degeneration, 2 within normal values. Beside retinal diseases, selection criteria included the performance of FAG and OCT in a short time window, so that the two exams may be properly compared.

Findings

The comparison between the diagnostic methods taken into account clearly demonstrated that the diagnosis performed with OCT is equal, if not superior, to the one performed with retinal FAG, with the undeniable advantage of OCT being a NON-INVASIVE METHOD. Thus, not only can it be repeated after a short period of time, it can also certainly be used for forensic purposes, where both the law and the doctrine do not allow nor justify a method based on the use of a contrast medium, intrinsically and potentially dangerous for the health of the patients in question.

Conclusions

Therefore, as it has been highlighted in the conclusions of this work, optical coherence tomography can undoubtedly be used in forensic medicine for the diagnosis of the diseases affecting the macula of the retina.

