

ANNO 166 - Fasc. 1/2016

FONDATA NEL 1851



GIORNALE DI **MM** **M**edicina  
**M**ilitare  
PERIODICO DEL MINISTERO DELLA DIFESA



Edito a cura dell'Ispettorato Generale della Sanità Militare

## 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. Mario Alberto *Germani*

Col. sa. (vet.) Giovanni *Rucco*

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.IIIa Monica *Dialuce Gambino*

Gen. B. GdF Beniamino *Colagrosso*

Dir. Cen. PS Roberto *Santorsa*

### Referenti Scientifici

Ten. Col. Massimiliano *Mascitelli*

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

C.V. (SAN) Vincenzo *Aglieri*

Col. CSA rn Claudio De *Angelis*

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

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](mailto:gmedmil@igesan.difesa.it)

@ e-mail: [giornale.medmil@libero.it](mailto:giornale.medmil@libero.it)

### Amministrazione

STATO MAGGIORE DIFESA

Ufficio Amministrazione

Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma

### Stampa

Edistampa Sud S.r.l.

Località Pezza, SNC

Dragoni 81010 Caserta (CE)

### Autorizzazione del Tribunale di Roma

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

Codice ISSN 0017-0364

Finito di stampare in dicembre 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

- 3 Il fenomeno delle dipendenze nelle Forze Armate. \*  
*The addictions in Armed Forces.*  
Favasuli M.A., Vento R., De Angelis C., Rocchetti A., Di Pietro A.

- 19 L'Esercito italiano nella Grande Guerra. Il piede da trincea. \*  
*The Italian Army in the Great War. The trench foot.*  
Peragallo M.S.



- 45 Esposizione professionale ai chemioterapici antineoplastici. Valutazione del rischio lavorativo attraverso l'analisi della letteratura scientifica. \*  
*Occupational exposure to antineoplastic agents. Occupational risk assessment through the analysis of scientific literature.*  
Ferrentino G.



- 57 Case report: riscontro elettrocardiografico di blocco di branca destra incompleto senza anteriorizzazione delle forze terminali che simula un emblocco anteriore sinistro. \*  
*Case report: electrocardiographic finding of incomplete right bundle-branch block without anterior displacement of terminal forces which simulates a left anterior hemiblock.*  
Piccirilli S., Ruffino G.

- 63 La sindrome coprinica ha compiuto 100 anni. \*  
*The coprinic syndrome has turned 100.*  
Valle G., Carmignani M., Michelini S., Battaglia A., Parisi A., Facciorusso A., Corretti R., Stanislao M., Volpe A.R.

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

- 73 Adempimenti medico-legali del medico competente. \*  
*Medical/legal obligations in occupational medicine.*  
Sacco A., Magrini A., De Lorenzo G.



- 81 Eccesso ponderale e composizione corporea del personale militare. \*  
*Excess weight and body composition of military personnel.*  
M. C. Licchelli



## Rubriche

- 89 Un salto nel passato. Spunti dal Giornale di Medicina Militare di cento anni fa: "Sulla profilassi delle infezioni chirurgiche nelle ferite d'arme da fuoco delle estremità".

# 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](mailto:gmedmil@igesan.difesa.it) e-mail: [giornale.medmil@libero.it](mailto: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.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.htm](http://www.nlm.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.

# Osservatorio Epidemiologico della Difesa

Bollettino Epidemiologico della Difesa #7



## Il fenomeno delle dipendenze nelle Forze Armate

The addictions in Armed Forces

**Maria Annunziata Favasuli \***

**Raffaele Vento °**

**Claudio De Angelis ·**

**Anna Rocchetti †**

**Angelo Di Pietro §**

### Aspetti generali

Con il termine di tossicodipendenza l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) definisce una malattia ad andamento cronico recidivante che spinge l'individuo, in maniera più o meno coatta, ad assumere sostanze (droghe) a dosi crescenti o costanti per avere temporanei effetti benefici soggettivi, la cui persistenza è indissolubilmente legata alla continua assunzione della sostanza. (1)

In aderenza ai moderni enunciati della neurobiologia (2) la tossicodipendenza e l'alcolismo sono dei disordini comportamentali "appresi", indotti dall'uso cronico di qualsiasi sostanza

stupefacente e alla cui base sono presenti precise alterazioni di specifici meccanismi omeostatici responsabili dell'alterazione dei sistemi della gratificazione e della motivazione al cambiamento; l'assunzione di sostanze che generano un danno fisico, psicologico, affettivo, emotivo o sociale è considerata una sindrome bio-psico-sociale per il complesso intreccio etiologico dei fattori che ne stanno alla base.

Numerose comunque sono le definizioni che riguardano il fenomeno della tossicodipendenza, nessuna ne satura la complessità in un quadro di enunciati logicamente coerenti, tanto che oggi si ricorre al termine di "Addiction" per riferirsi, oltre

che alla dipendenza fisica e chimica dell'organismo da una sostanza, ad una tendenza coattiva a ricercare un oggetto-sostanza e/o una situazione nei cui confronti la persona non è in grado di esprimere alcuna possibilità di libera scelta.

*Addiction* è un termine che deriva dal latino *addictus* e che fa riferimento a una condotta attraverso cui un individuo viene reso schiavo (3) in tal senso esprime la condizione di assenza di libertà che connota le varie forme di dipendenza patologica.

Nel 1952, il comitato dell'OMS per i farmaci che producono tossicomania propose una distinzione tra tossicomania e abitudine.

\* Psicologa, Consulente Osservatorio Epidemiologico della Difesa - Igesan - Roma.

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

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

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

§ I Mar. O.S. San., - Addetto Sezione Epidemiologia - Osservatorio Epidemiologico della Difesa - Igesan - Roma.

La tossicomania (addiction) venne definita come uno stato di intossicazione periodica o cronica prodotto dalle ripetute assunzioni di una sostanza, naturale o sintetica, caratterizzato da:

- 1) un irresistibile desiderio o bisogno di continuare ad assumere la sostanza e a procurarsela con ogni mezzo;
- 2) una tendenza ad aumentare la dose;
- 3) una dipendenza psichica (psicologica) e di solito fisica nei confronti degli effetti della sostanza;
- 4) conseguenze dannose per l'individuo e la società.

Vi erano dunque tre proprietà da attribuire ad una sostanza di modo da poterla considerare capace di generare la tossicomania (addictive-drug): produrre tolleranza, cioè essere assunta in dosi progressivamente crescenti per ottenere il risultato desiderato, produrre sintomi di astinenza ed infine accompagnarci al desiderio spasmodico di ottenerla.

Se l'individuo non può, per varie ragioni, assumerla, egli soffrirà della sindrome di astinenza, i cui sintomi variano da una sostanza all'altra. Così, il soggetto che usa assumere la morfina svilupperà per essa un desiderio irrefrenabile, dovuto non solo agli effetti che quella procura ma anche alla paura della sindrome di astinenza.

In quanto dannosa per le gravi ricadute sul versante psico-sociale, la condotta dipendente è stata indagata da vari vertici teorico-disciplinari con presupposti epistemologici diversi e differenti metodiche.

Riportiamo in questa sede, a scopo di breve inquadramento, le attuali formulazioni psicodinamiche per la comprensione del fenomeno delle dipendenze e gli studi che evidenziano i meccanismi neurobiologici correlati all'addiction.

Le recenti formulazioni teoriche

centrano il loro interesse sui "processi psichici" alla base dei comportamenti additivi (dalle sostanze psicotrope, dal sesso, dal cibo, da internet, ecc.). In particolare, diversi studiosi, come Goodman, Khantzian, Dodes, Taylor (4-5), hanno rivolto la loro attenzione al deficit della regolazione degli affetti, che considerano come uno dei fattori nucleari che accomunano il disturbo da uso di sostanze agli altri comportamenti compulsivi quali l'alcolismo, il gioco di azzardo, i disturbi del comportamento alimentare, le dipendenze sessuali e quelle che vengono definite dipendenze affettive o tossicomanie oggettuali (ovvero la ricerca incessante di esperienze sentimentali e di stati di innamoramento).

Il costrutto di riferimento alla base della variabilità dei comportamenti additivi è così esplicitabile: definiamo come dipendenza patologica una forma morbosa caratterizzata dall'uso distorto di una sostanza, di un oggetto o di un comportamento; uno stato mentale disfunzionale caratterizzato da un sentimento di incoercibilità e dal bisogno coatto di essere reiterato con modalità compulsive; ovvero una condizione invasiva in cui è presente il fenomeno del *craving*, (6) nell'ambito di un abitudine incontrollabile e irrefrenabile che causa un disagio clinicamente significativo.

"Tale definizione ci consente di muoverci più agevolmente rispetto ad una comprensione dei fenomeni di *addiction*, attraverso una visione multifocale e dimensionale in cui al di là dell'apparente diversità delle manifestazioni cliniche possono essere indagati i processi evolutivo-relazionali e psicodinamici comuni che stanno a fondamento delle differenti espressioni della dipendenza patologica" (7).

Per quanto attiene l'abitudine (habituation) sebbene riguardi una condizione di ripetuta assunzione di una sostanza non esprime tuttavia quelle complesse dinamiche a cui si connette la dipendenza e che possiamo sussumere nella dimensione dell'incoercibilità e della ripetizione compulsiva.

C'è nell'abitudine un desiderio (ma non una coazione) a continuare ad assumere la sostanza per il senso di accresciuto benessere che essa produce ma con scarsa o nessuna tendenza ad aumentare la dose; ne risulta un certo grado di dipendenza psichica all'effetto della sostanza ma non vi si associa mai la fenomenologia della dipendenza fisica dunque non esitando mai in una vera e propria sindrome di astinenza.

Un punto di vista utile alla diagnosi di tossicomania risulta dunque essere l'analisi del comportamento di ricerca della sostanza da parte del singolo individuo che ne fa uso: un comportamento rigidamente orientato alla ricerca della sostanza dalla quale la persona dipende, come dicevamo, per il mantenimento di un senso di omeostasi psicoaffettiva.

E' la coartazione dello scenario esistenziale della persona, la perdita di interessi e di legami con la realtà, l'interesse univoco e compulsivo verso la sostanza, a differenziare i tossicodipendenti dai consumatori. Consumatori saranno, in questa prospettiva, individui che fanno esperienza della droga, qualunque essa sia, in modo saltuario e in situazioni di eccezione; o in modo ripetuto ma usando dosaggi del tutto innocui e mantenendo sempre il controllo della situazione e la possibilità di interrompere l'assunzione del farmaco senza risentirne le conseguenze.

Non la sostanza in sé ma il peso che la sostanza assume nell'economia psichica del soggetto: nei casi di chiara

gravità, l'adattamento alla realtà sarà fondato sui ritmi imposti dalla sostanza, che diviene l'unico interesse e l'unico tramite fra la persona e il mondo esterno.

I casi gravi esprimono dunque una perdita significativa di quei parametri di ordine socio-relazionale e lavorativo che soddisfano i criteri per valutare un sintomatico adattamento alla realtà.

L'interesse a valutare l'aspetto dimensionale del disagio è presente anche nel Manuale Diagnostico e Statistico delle Malattie Mentali (DSM-V) (8), che nella sua quinta ultima edizione unifica le diagnosi di abuso e dipendenza da sostanze in una categoria più ampia da "disturbo da uso di sostanze", introducendo degli specificatori quantitativi di gravità dei sintomi elencati nella categoria diagnostica e aggiungendo un nuovo criterio che riguarda il *craving*, appunto il forte desiderio o spinta all'uso di una specifica sostanza.

Lo spostamento dell'asse diagnostico esprime un grande cambiamento che è avvenuto nel corso degli ultimi trent'anni in tema di droghe, cambiamento che non si riferisce solo al tipo di sostanze, o alla loro modalità di assunzione, quanto piuttosto al passaggio dal concetto di droga come pericolo ed esperienza deviante al concetto di droga come un prodotto di possibile consumo, compatibile con una normale costruzione di vita ed, in alcuni casi, addirittura benefico (9).

Sembra essersi semplificato il percorso che porta ad incontrare la sostanza in molti casi concepita come una sorta di catalizzatore psico-fisiologico di naturali processi adattivi: se pensiamo agli effetti di alcune sostanze sui tempi di reazione e sul rendimento, appare più chiaro come la sostanza possa accordarsi sintonicamente con quelli che sono gli standard culturali di buon funzionamento psicosociale.

Altra novità introdotta nel DSM-V riguarda l'introduzione, nel capitolo sui disturbi correlati a uso di sostanze, del disturbo da gioco d'azzardo.

Il Gioco D'Azzardo Patologico (GAP), secondo la definizione del DSM-IV, è un disturbo del controllo degli impulsi, che consiste in un comportamento di gioco persistente, ricorrente e maladattivo che compromette le attività personali, familiari o lavorative. La nuova edizione del DSM-V ha riclassificato il gioco d'azzardo patologico nell'area delle dipendenze (addictions) per le similarità tra il GAP e le dipendenze da alcol e altre sostanze d'abuso. Per la precisione, in clinica, il disturbo non viene più definito "gioco patologico" ma "disordered gambling" (gioco problematico).

Il gioco d'azzardo patologico (GAP) sta attirando una crescente attenzione sia in ambito clinico che di ricerca e rappresenta un problema individuale e sociale in rapida espansione, anche come conseguenza dell'attuale maggiore disponibilità ed accessibilità dei giochi in generale, ed in particolare alla facilità di accesso al gioco on-line.

In Italia si stima che l'80% della popolazione abbia giocato d'azzardo e che il 3% sviluppi un gioco d'azzardo patologico (10).

Pur riguardando un disturbo del Controllo degli Impulsi, il GAP ha numerose somiglianze fenomenologiche con le dipendenze ed è stato concettualizzato infatti come una forma di dipendenza senza sostanza (11).

Il GAP e i disturbi da uso di sostanze condividono difatti molte caratteristiche: un intenso desiderio di soddisfare un bisogno, la perdita di controllo nell'utilizzo della sostanza o nell'attività, i periodi di astinenza o tolleranza, il continuo e reiterato coinvolgimento nel comportamento nonché la presenza di

significativi problemi sociali e lavorativi che ad esso si associano.

Il fenomeno dell'Addiction riguarda dunque una peculiare modalità di utilizzazione compulsiva oltre che delle note sostanze psicotrope anche di oggetti ed esperienze legate alla normale esperienza quotidiana del vivere.

Dal punto di vista clinico è dimostrata in letteratura una forte associazione di comorbidità con altri quadri diagnostici quali depressione, ipomania, disturbo bipolare, impulsività, abuso di sostanze (alcol, tabacco, sostanze psicoattive illegali), disturbi di personalità (antisociale, narcisistico, borderline), deficit dell'attenzione con iperattività, disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia, disturbi fisici associati allo stress (ulcera peptica, ipertensione arteriosa).

La prevalenza tra la popolazione adulta del GAP secondo il DSM-IV è dell'1-3%, con maggiore prevalenza tra familiari e parenti di giocatori ed in soggetti con un basso grado di istruzione rispetto alla popolazione generale; dal punto di vista sociale, l'impatto del GAP ha ripercussioni persino più pesanti dell'uso problematico di droghe (diventato in larga misura "interclassista"), andando ad incidere prevalentemente su fasce sociali deboli sul piano economico e socio-culturale.

Per ciò che attiene la diffusione del fenomeno delle dipendenze da sostanze facciamo qui riferimento allo studio sui consumi di sostanze stupefacenti nella popolazione italiana inserito nella specifica relazione annuale al Parlamento del 2014 (12).

Lo studio è stato eseguito utilizzando diverse ed indipendenti fonti informative al fine di poter stimare il più correttamente possibile il fenomeno da vari punti di vista. Sulla base dell'indagine di

popolazione generale condotta nel 2012 su un campione rappresentativo di circa 19.000 italiani (percentuale di adesione del 33,4%), è stato stimato il numero totale dei consumatori (sia occasionali sia dipendenti da sostanze), pari a oltre 2.300.000 unità, (da 2.127.000 a 2.548.000, intervallo di confidenza al livello  $1-\alpha=95\%$ ).

L'analisi generale dell'andamento dei consumatori di sostanze stupefacenti negli ultimi 12 mesi, riferiti alla popolazione nazionale nella fascia d'età 15-64 anni, conferma la tendenza alla contrazione del numero di consumatori già osservata nel 2010, per tutte le sostanze considerate, anche se con intensità minore rispetto al decremento riscontrato nel periodo precedente.

Confrontando i consumi italiani con quelli delle altre nazioni europee è possibile notare che, per le principali sostanze stupefacenti (esclusa l'eroina, per la quale il dato non è disponibile), l'Italia risulta essere al 23° posto per il consumo di cannabis, al 18° posto per il consumo di cocaina, al 26° per il consumo di amfetamine e al 29° per il consumo di ecstasy.

Nello specifico, la stima delle percentuali di soggetti sulla popolazione generale 15-64 anni, che hanno usato stupefacenti almeno una volta nel 2012, sono: 0,14% per l'eroina (0,24% nel 2010), 0,60% per la cocaina (0,89% nel 2010), 4,01% per la cannabis (5,33% nel 2010), 0,13% per gli stimolanti (ecstasy e/o amfetamine, 0,29% nel 2010), 0,19% per gli allucinogeni (0,21% nel 2010). Complessivamente, quindi, si stima che circa il 5% della popolazione generale abbia fatto uso di sostanze stupefacenti almeno una volta nell'anno preso in considerazione.

## Le dipendenze nelle Forze Armate

La Difesa ha sempre dedicato grande attenzione al problema per le rilevanti ripercussioni sullo specifico settore di competenza e per la particolare composizione del proprio personale. Ciò era particolarmente rilevante ai tempi della leva obbligatoria, periodo in cui l'uso delle sostanze stupefacenti nelle Forze Armate (FFAA) presentava caratteristiche del tutto analoghe rispetto a quanto riscontrabile a livello della c.d. "società civile", eccezion fatta per i casi di maggior compromissione psico-fisica, i quali ovviamente erano facilmente individuabili ed individuati e quindi allontanati dal contesto militare mediante provvedimenti di inidoneità al servizio.

Attualmente la professionalità richiesta agli appartenenti alle FFAA ha comportato un notevole ridimensionamento del problema. L'opera di prevenzione e monitoraggio è però incessante ed espressamente prevista in diversi articoli del Codice dell'Ordinamento Militare (DL 66 del 15.03.2010). In particolare, l'art. 202, intitolato "*Centri di formazione e di informazione in materia di tossicodipendenze, alcolodipendenze e uso di sostanze dopanti*", affida al Ministero della Difesa la promozione di attività finalizzate alla conoscenza delle sostanze e delle conseguenze del loro uso sulla salute, nonché sui risvolti sociali e criminali correlati. Gli articoli seguenti, 203 e 204, regolano alcuni aspetti di prevenzione e monitoraggio del fenomeno, assicurando nei rapporti con le strutture sanitarie civili la continuità dell'assistenza tesa a favorire il recupero socio-sanitario dell'interessato.

Nei requisiti generali per il reclutamento (art. 635) è condizione richiesta quella dell'esito negativo agli accerta-

menti diagnostici per l'abuso di alcool, per l'uso, anche saltuario od occasionale, di sostanze stupefacenti, nonché per l'utilizzo di sostanze psicotrope a scopo non terapeutico. Analogamente, tra i casi di proscioglimento dalla ferma o dalla rafferma è previsto (art. 957) l'esito positivo degli accertamenti diagnostici per l'abuso di alcool, per l'uso, anche saltuario od occasionale, di sostanze stupefacenti, nonché per l'utilizzo di sostanze psicotrope a scopo non terapeutico. Detto proscioglimento è disposto sulla base della documentazione attestante gli accertamenti diagnostici effettuati, è adottato dalla Direzione Generale per il Personale Militare e determina la cessazione del rapporto di servizio.

Il caso del personale in servizio permanente è trattato all'art. 1499. Il militare riconosciuto tossicodipendente, alcool-dipendente o dopato che dichiara la disponibilità a sottoporsi a trattamenti di recupero socio-sanitario è posto in licenza di convalescenza straordinaria e, successivamente, se richiesto dal caso, in aspettativa per il periodo massimo previsto dalla normativa in vigore. Al termine del trattamento è sottoposto a controlli sanitari intesi a stabilire la sua idoneità al servizio militare incondizionato.

Nell'ambito del sistema di monitoraggio dell'Amministrazione della Difesa, l'Osservatorio Epidemiologico della Difesa ha tra i suoi compiti la raccolta l'analisi e l'elaborazione dei dati riguardanti il dosaggio dei cataboliti delle sostanze comunemente dosate negli esami urinari di screening (amfetamine, cannabinoidi, cocaina, oppiacei, barbiturici, benzodiazepine ecc.), con le eventuali risultanze degli esami di conferma. Inoltre la recente acquisizione, sistematica e periodica,





delle diagnosi effettuate dalle Commissioni Mediche Ospedaliere (CMO) insistenti su tutto il territorio nazionale ha consentito di procedere

anche alla verifica degli eventuali casi correlati all'uso di sostanze che hanno richiesto dei provvedimenti sanitari.

Di seguito vengono riportati i risultati

di queste elaborazioni statistiche, relativi ai 5 anni compresi tra il 2011 ed il 2015, suddivisi per Forza Armata/Arma dei Carabinieri (**TAB. I, II, III, IV, V**).

## RISULTATI DELLA RICERCA DEI CATABOLITI DI STUPEFACENTI - PERIODO 2011 - 2015

Tab. I - Dati dell'attività di screening svolta dall'E.I. nel periodo 2011- 2015

ESERCITO					
CATEGORIE		TOTALE SOGGETTI SOTTO-POSTI A TEST DI SCREENING	TOTALE TEST EFFETTUATI	TOTALE SOGGETTI POSITIVI AL TEST DI CONFERMA	PERCENTUALE DI POSITIVITA'
Militari S.P.E.	UFF.LI	2374	4189	2	0.08
	SOTT.LI	7048	11221	19	0.27
	TRUPPA	49538	111827	122	0.25
Militari F.V.		15534	24602	52	0.33
TOTALE F.A.		74494	151839	195	0.26

Tab. II - Dati dell'attività di screening svolta dalla M.M. nel periodo 2011- 2015

MARINA MILITARE					
CATEGORIE		TOTALE SOGGETTI SOTTO-POSTI A TEST DI SCREENING	TOTALE TEST EFFETTUATI	TOTALE SOGGETTI POSITIVI AL TEST DI CONFERMA	PERCENTUALE DI POSITIVITA'
Militari S.P.E.	UFF.LI	1133	5337	0	0
	SOTT.LI	5514	26295	1	0.02
	TRUPPA	3764	15655	4	0.10
Militari F.V.		1639	7647	1	0.06
TOTALE F.A.		12050	54934	6	0.05

Tab. III - Dati dell'attività di screening svolta dall'A.M. nel periodo 2011- 2015

AERONAUTICA MILITARE					
CATEGORIE		TOTALE SOGGETTI SOTTO-POSTI A TEST DI SCREENING	TOTALE TEST EFFETTUATI	9081 TOTALE SOGGETTI POSITIVI AL TEST DI CONFERMA	PERCENTUALE DI POSITIVITA'
Militari S.P.E.	UFF.LI	19081	103322	4	0.02
	SOTT.LI	47392	253527	54	0.11
	TRUPPA	26106	145230	16	0.06
Militari F.V.		4914	26178	5	0.10
TOTALE F.A.		97493	528257	79	0.08

Tab. IV - Dati dell'attività di screening svolta dall'Arma CC nel periodo 2011- 2015

CARABINIERI					
CATEGORIE		TOTALE SOGGETTI SOTTO- POSTI A TEST DI SCREENING	TOTALE TEST EFFETTUATI	TOTALE SOGGETTI POSI- TIVI AL TEST DI CONFERMA	PERCENTUALE DI POSITIVITA'
Militari S.P.E.	UFF.LI	214	484	0	0
	SOTT.LI	822	1719	0	0
	TRUPPA	2308	5839	10	0.43
Militari F.V.		2437	3486	2	0.08
TOTALE F.A.		5781	11528	12	0.21

Tab. V - Dati dell'attività di screening svolta da tutte le FFAA/CC nel periodo 2011- 2015

FFAA/CC					
CATEGORIE		TOTALE SOGGETTI SOTTO- POSTI A TEST DI SCREENING	TOTALE TEST EFFETTUATI	TOTALE SOGGETTI POSI- TIVI AL TEST DI CONFERMA	PERCENTUALE DI POSITIVITA'
Militari S.P.E.	UFF.LI	22802	113332	6	0.03
	SOTT.LI	60776	292762	74	0.12
	TRUPPA	81716	278551	152	0.18
Militari F.V.		24524	61913	60	0.24
TOTALE F.A.		189818	746558	292	0.15

In particolare, dall'ultima tabella, che riguarda i dati provenienti dal complesso delle FFAA/CC, risulta evidente come nel quinquennio in esame (2011-2015), a fronte di un rilevante numero di soggetti (189.818 militari) sottoposti a screening per l'uso di sostanze stupefacenti, solo una piccola percentuale sia risultata positiva dopo i test di conferma (0.15%), con piccole differenze tra categorie in base al grado.

Possibili spunti deduttivi per eventuali approfondimenti successivi appaiono configurarsi nel rilievo che la percentuale maggiore sia osservabile nei militari non ancora stabilmente inseriti negli organici effettivi delle FFAA/CC (categoria "in ferma volontaria" = F.V.) e

che la percentuale di positività decresca con l'aumentare del livello di responsabilità nella scala gerarchica.

L'attività di screening è maggiore in Aeronautica Militare rispetto alle altre Forze Armate, verosimilmente in ragione soprattutto degli obblighi previsti per tutti i piloti e gli equipaggi, che infatti devono semestralmente sottoporsi agli accertamenti indispensabili per il rinnovo periodico dell'idoneità al volo. Altro elemento da considerare al riguardo, al fine di una adeguata disamina circa i più elevati dati riscontrati, risiede nel fatto che nello screening attribuito all'AM in realtà risulta compreso anche personale di volo delle altre Forze Armate che, per mantenere tali preroga-

tive/qualifiche di aeronavigazione, deve infatti recarsi necessariamente presso le Strutture Sanitarie dell'A.M..

Il dato complessivo di positività (0.15%) indica chiaramente che **il fenomeno dell'uso, anche occasionale, delle sostanze stupefacenti in ambiente militare sia notevolmente inferiore rispetto alla popolazione generale (circa 33 volte inferiore)**. Inoltre, considerando che il dato sui militari origina da uno screening attivo effettuato sul personale, mentre il dato nella popolazione generale rappresenta soltanto il risultato di una stima prodotta da una ricerca su base volontaria, può ragionevolmente assumersi che l'entità effettiva della diversa incidenza sia in

termini ancor più rilevanti rispetto a quelli sopra indicati.

Se analizziamo le classi d'età dei militari risultati positivi all'uso di sostanze, si evidenzia, come prevedibile, che il picco d'incidenza è nella fascia d'età 25- 34 aa. (**Fig. 1**), mentre oltre i 45 anni la positività è del tutto episodica.

La positività al test di screening non implica ovviamente uno stato di tossicodipendenza, anzi nella gran parte dei casi è espressione di un uso occasionale.

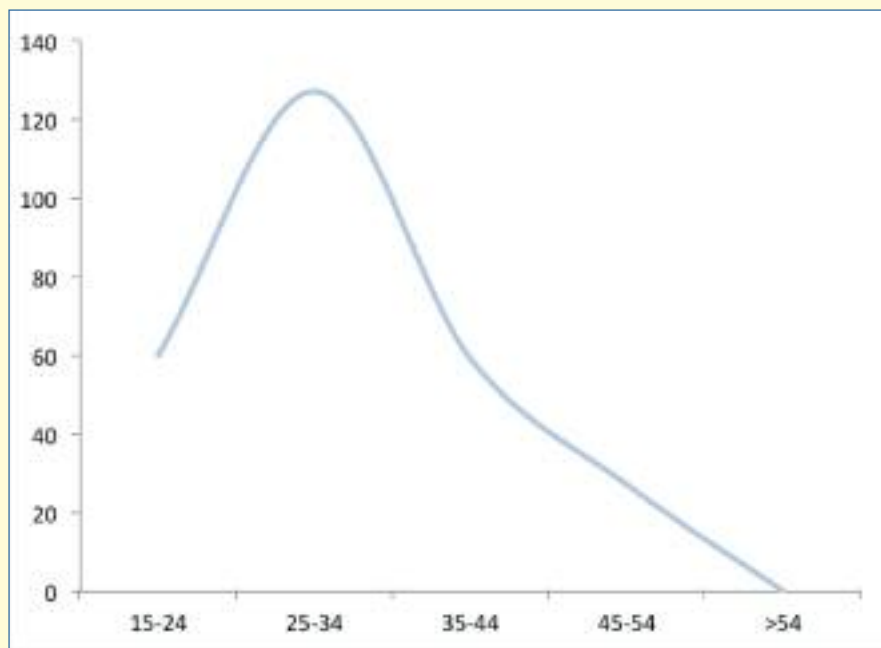
Discorso più complesso riguarda l'abuso di sostanze alcoliche. Spesso l'alcool, per motivi culturali, non viene considerata come sostanza stupefacente. Fino a qualche anno fa addirittura non esisteva un test di screening affidabile e la diagnosi di alcoolismo era dedotta dall'analisi congiunta dell'esame clinico e psichiatrico con i dati di laboratorio indicanti danni d'organo (ipertransamminasemia, ipergammaglutamiltransferasemia, macrocitosi, ecc.).

Da pochi anni è stato invece introdotto il dosaggio della CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin o transferrina carboidrato carente o transferrina desialata), che rappresenta il parametro più idoneo per la valutazione di un abuso recente di alcol (circa un mese).

Ci sono cinque tipi di transferrine che si differenziano a seconda di quanti residui di acido sialico hanno nella loro struttura: penta, tetra dia, mono o asialo-transferrina. Le ultime tre si chiamano CDT. In condizioni di abuso cronico di alcol l'equilibrio ottimale di queste isoforme viene modificato e aumenta la percentuale delle CDT rispetto alle altre.

In un soggetto non bevitore i valori di CDT sono al di sotto del 2.2% rispetto al valore della transferrina totale.

Recentemente è entrato in ambito militare come test di screening per il rinnovo di patenti professionali, per i



**Fig. 1:** Curva di distribuzione delle fasce d'età dei militari trovati positivi ai test di screening nel periodo 2011-2015.

piloti/equipaggi e ovviamente nei casi clinici dubbi; non sono però ancora disponibili report epidemiologicamente significativi relativi a questo test.

Risulta comunque ben evidente dall'analisi dei dati provenienti dai provvedimenti dei DMML/CMO che l'abuso alcolico è probabilmente la forma di dipendenza più frequente. Nel dettaglio, su 12 casi di dipendenza accertata nel periodo 2013 - 2015, 2/3, cioè 8, avevano una diagnosi di dipendenza da alcool con lesioni organiche rilevanti (3 sono stati giudicati permanentemente non idonei al servizio militare).

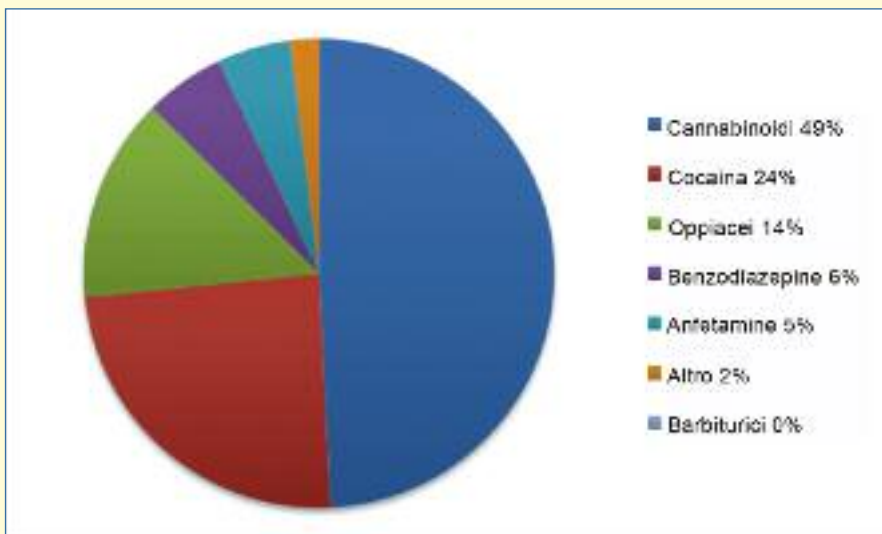
Vista la prevalenza della dipendenza da alcool e la tradizione culturale italiana che pone l'uso degli alcolici, vino in particolare, tra i componenti della comune dieta e in considerazione del particolare ambito d'impiego dei militari (uso delle armi), si ritiene che questo test debba entrare a far parte dello screening per l'idoneità al servizio militare.

Il monitoraggio dei provvedimenti

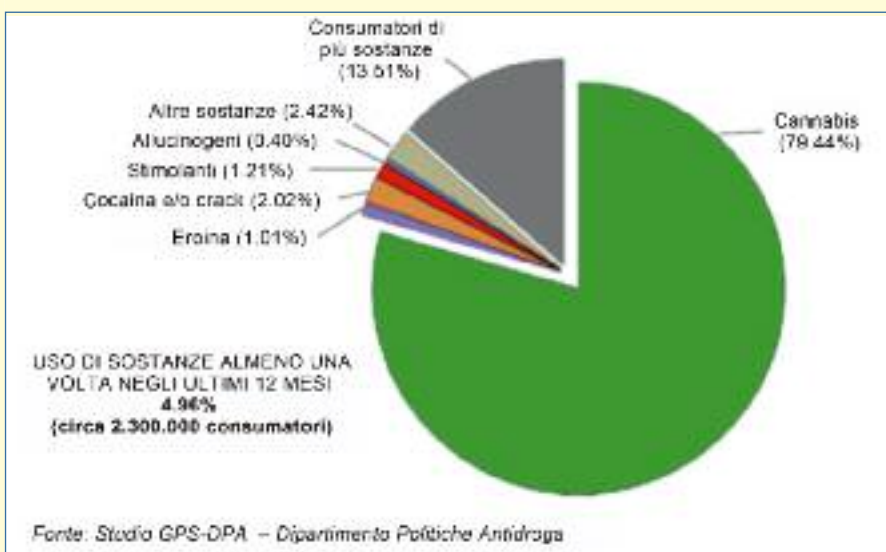
dei DMML/CMO ci darà in futuro una più accurata definizione della problematica delle dipendenze ed in particolare una misura dell'entità del problema dell'alcoolismo.

Nella **figura 2** sono riassunte le percentuali di positività per sostanze riscontrate nell'azione di screening nel periodo 2011-2015.

Se si raffrontano queste percentuali con quelle pubblicate nella già citata Relazione al Parlamento (**Fig. 3**), risulta evidente come le sostanze più frequentemente riscontrate nella analisi di ricerca delle sostanze utilizzate nella popolazione generale italiana siano sempre i cannabinoidi, espressione della notevole diffusione di queste sostanze, ma con percentuali notevolmente maggiori rispetto a quelle osservate nella popolazione militare. La percentuale di positività per le altre sostanze ne viene proporzionalmente influenzata. Non sono presenti nella statistica della popolazione militare positività a più sostanze nello stesso soggetto, condi-



**Fig. 2** - Percentuali di positività per classi di sostanze riscontrate nei militari sottoposti a screening nel periodo 2011- 2015.



**Fig. 3** - Composizione percentuale delle positività all'uso delle sostanze stupefacenti nella popolazione generale italiana.

zione invece assai frequente nella statistica generale (13.51%).

In conclusione, i dati in possesso dell'Osservatorio Epidemiologico della Difesa, mostrano che il problema dell'uso di sostanze stupefacenti in ambito militare è di dimensioni significativamente ridotte rispetto a quelle osservate nella popolazione generale. Il particolare contesto d'impiego e operativo impone comunque di continuare nell'in-

tensa attività di monitoraggio e prevenzione che le Forze Armate già perseguono. Un ulteriore miglioramento nell'opera di sorveglianza conseguirà dalla diffusione del dosaggio della CDT e dall'attenta valutazione della dipendenza dal gioco d'azzardo patologico, che richiederà, in assenza di marker biologici, di una ancora più stretta collaborazione tra medici, psicologi e comandanti a vari livelli organizzativi.

## Bibliografia:

1. **Cancrini L.:**  
*Psicopatologia delle tossicodipendenze.*  
In *Lezioni di psicopatologia*, Torino, Boringhieri, pp. 103-28. 1997;
2. *Italian Journal of Addiction*, vol. 2 num. 3-4, 2012;
3. **Caretti V., La Barbera D.:**  
*Le dipendenze patologiche, clinica e psicopatologia.*  
Milano: Raffaello Cortina; 2005;
4. **Goodman A.** Neurobiology of addiction. An integrative review. *Biochem Pharmacol*; 75: 266-322. 2008;
5. **Khantzian EJ.:**  
*Affect and addictive suffering: a clinical perspective.*  
In Ablon L, Brown D, Khantzian EJ, Mack JE, eds. *Human feeling: exploration in affect development and meaning* Hillsdale, NJ: Analytic Press; 1993;
6. **Janiri L, Caroppo E, Pinto M, Pozzi G.** Impulsività e compulsività: psicopatologia emergente. Milano: FrancoAngeli; 2006;
7. **Caretti V., Craparo G., Schimmenti A.:**  
*Fattori di rischio della dipendenza patologica in adolescenza.*  
Infanzia e adolescenza 3: 160-9. 2006;
8. **American Psychiatric Association (1994).** *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition.* Washington, DC.,ed.it, Masson, Milano. 1995;
9. *Raccomandazione civica sulle tossicodipendenze, realizzata da Cittadinanzattiva – Tribunale per i diritti del malato in collaborazione con FeDerSerD (Federazione Italiana degli Operatori dei Dipartimenti e dei Servizi delle Dipendenze), FIMMG (Federazione Italiana Medici di Famiglia) LILA (Lega Italiana per la Lotta contro l'Aids) e Legacoop;*
10. **Lavanco G.; Varveri L.:**  
*Psicologia del gioco d'azzardo e della scommessa.*  
Carocci Editore. 2006;
11. **Comitato Tecnico Scientifico per lo studio dei disturbi mentali.** "Il gioco d'azzardo patologico e le nuove dipendenze: analisi preliminare di un fenomeno in continua metamorfosi in *Giornale di medicina militare*, novembre 2004; Ministero della Difesa – Ispettorato Generale della Sanità Militare. 2004;
12. **Relazione annuale al Parlamento sulle tossicodipendenze, 2014.**

# Epidemiological Observatory of Defence

Epidemiological Bulletin of Defence #7



## The addictions in Armed Forces

Maria Annunziata Favasuli \*

Raffaele Vento °

Claudio De Angelis ·

Anna Rocchetti \*

Angelo Di Pietro §

### General features

The WHO defines “drug addiction” as a recurring chronic disease forcedly causing individuals to increasingly or constantly take drugs so as to experience temporary positive effects, the persistence of which is closely related to the constant use of the substance (1).

Modern neurobiology (2) has it drug and alcohol addiction are “learnt” behavioural disorders elicited by the chronic use of any psychotropic drug altering specific homeostatic mechanisms in charge of gratification and willingness to change; the use of substances causing physical, psychological, emotional or social damage is considered a bio-psycho-social syndrome

due to the complex etiological underlying factors.

The several definitions drug addiction has been given fail to describe its complexity through logically consistent theories; indeed, the term “addiction” is currently used to refer to the organism’s substance physical and chemical dependence, as well as the forceful tendency to resort to an object, a substance or a situation leading the concerned individual not to be able to choose freely.

The term *addiction* comes from the Latin word *addictus* and refers to a behaviour causing an individual to be enslaved (3). Such term thereby expresses the lack of freedom characterising pathological addiction.

1952 saw the WHO (World Health Organisation) committee propose a distinction between drug addiction and habit for the drugs causing drug addiction.

Drug addiction was defined as a state of periodic or chronic intoxication caused by the repeated use of either natural or artificial substances leading to:

- 1) a strong need to use and get hold of the substance;
- 2) a tendency to increase the dose;
- 3) a psychological and often physical addiction to the effects of the substance;
- 4) negative consequences for the individual and society.

The substance was to show three features so as to be considered as able to

\* Psychologist. Counselor of the Epidemiological Observatory of Defence - General Inspectorate of Military Health - Rome.

° T.Col. CC R.T.L. (me) - Head of Epidemiology Section of the Epidemiological Observatory of Defence - General Inspectorate of Military Health - Rome.

• Col. CSArn - Director of the Epidemiological Observatory of Defence - General Inspectorate of Military Health - Rome.

# Dott.ssa - Head of Statistics Section of the Epidemiological Observatory of Defence - General Inspectorate of Military Health - Rome.

§ 1° Mar. O.S. San. - Section of Epidemiological Observatory of Defence - General Inspectorate of Military Health - Rome.

cause drug addiction (addictive-drug): it was to lead to tolerance, namely the need to gradually increase doses so as to obtain the expected result, cause abstinence symptoms and trigger the spasmodic wish to get hold of it.

If the individual cannot use the substance, they will suffer from abstinence syndrome, the symptoms of which vary depending on the substance. Therefore, individuals accustomed to taking morphine shall start craving for it, due not only to the effects it causes, but also to the fear of abstinence syndrome.

The severe psycho-social damage addiction causes have led it to be studied during several theoretical-disciplinary summits involving different methods and epistemological preconditions.

Witness the current psychodynamic theories useful for understanding addiction and the studies highlighting the related neurobiological mechanisms.

Recent theories focus on the “psychic processes” underlying addictions (to drugs, sex, food, the internet, and so forth). Several researchers, such as Goodman, Khantzian, Dodes, Taylor (4-5), have attached great importance to affection regulation deficiency, which they consider to be one of the main factors shared by both drug addiction and other dependencies such as alcoholism, gambling, eating disorders, sex addiction and emotional or object addiction (namely the constant pursuit of emotional experiences and love).

The theory underlying addiction variability goes as follows: a pathological addiction is characterised by the distorted use of a substance, an object or a behaviour; a dysfunctional mental state characterised by a feeling of irrepressibility and the forceful need to be compulsively repeated; an invasive condition including the *craving* phenomenon (6) within the

framework of an uncontrollable habit causing clinically significant distress.

“Such definition enables a better understanding of *addiction* phenomena, thanks to a multidimensional, multifocal vision where the developmental-relational and psychodynamic processes underlying the different forms of pathological addiction can be studied regardless of the illusory differences in clinical manifestations” (7).

Habituation, though involving the repeated use of a substance, does not include all the complex dynamics found in addiction subsuming irrepressibility and compulsive repetition.

Habituation includes the need (albeit not forceful) to keep using the substance due to the positive effects it produces, without increasing the dose; the individual is therefore psychologically addicted to the effect of the substance without being physically dependent, which means no abstinence syndrome is experienced.

Analysing how an individual pursues the substance they use so as to preserve a feeling of psycho-emotional homeostasis can be therefore useful to diagnose drug addiction.

What separates drug addicts from users is the coartaction of the individual’s life, disconnection from reality, the compulsive, univocal interest in the substance. Users are those who take the drug exceptionally or occasionally, or by using harmless doses and maintaining control of the situation, which enables them to stop using the substance without suffering any consequences.

The role the substance plays in the individual’s psychic balance is what matters: severe cases will see addicts base their lives upon the rhythms imposed by the substance, which

becomes the only link between the individual and the external world.

Severe cases show a significant loss of those social-relational and working parameters fulfilling the criteria to assess a syntonic adaptation to reality.

The interest in assessing the dimensional aspect of distress is also found in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) (8), the latest edition of which unifies substance abuse and addiction diagnoses under the broader “substance use disorder” category, introducing specific severity indicators for the symptoms listed in the diagnostic category and adding a new criterion involving *craving*, namely the strong need to use a specific substance.

The shifting of the diagnostic axis represents a great change which has occurred in the last thirty years in the field of drugs. Such change does not only refer to substance typologies or the way they are used, but also to the idea of drugs being compatible with or even useful to a normal life.(9)

The path leading to substances, considered as somewhat of a psychophysiological catalyst of natural adaptive processes, seems to have simplified: if one considers the effects some substances have on reaction times and performance, it is clear how they can conform to the cultural standards of good psycho-social functioning.

Another change to the DSM-V involves the introduction of gambling addiction into the chapters on substance-related disorders.

The DSM-IV defines Pathological Gambling (PG) as a disorder affecting impulse control, which consists in persistent, recurrent, maladaptive gambling compromising personal, family or work activities. The new edition of the DSM-V has included pathological gambling in

the addiction category due to its similarities with other substance-related addictions. Such disorder is no longer clinically called “pathological gambling”, but rather “disordered gambling”.

Both clinicians and researchers are attaching increasing importance to pathological gambling (PG), which is a rapidly expanding individual and social matter, also due to the current increased availability of games, especially online.

80% of the Italian population is estimated to gamble, while 3% are pathological gamblers. (10)

Although PG is a disorder affecting impulse control, it shares many aspects with addictions, which led to its being defined as a “substance-less” addiction. (11)

PG and substance-related disorders share many features: the wish to satisfy a need, loss of control when using the substance or carrying out the activity, abstinence or tolerance periods and social, work problems related to behavioural ones.

The concept of addiction therefore encompasses the compulsive use of substances as well as everyday objects and experiences.

The literature has shown a close comorbidity link with other disorders such as depression, hypomania, bipolarity, impulsiveness, substance abuse (alcohol, tobacco, illegal psychoactive drugs), personality disorders (antisocial, narcissistic, borderline), attention deficit and hyperactivity, panic attacks with or without agoraphobia, stress-related physical problems (peptic ulcer, high blood pressure).

The DSM-IV has it PG has a 1-3% prevalence among adults, the highest proportion being among the relatives of gamblers and poorly-educated individuals; socially, PG has more severe

repercussions than drug abuse (which now involves all social classes), and mainly affects economically and culturally weak social groups.

As far as substance addictions are concerned, witness the results of the study on the consumption psychoactive substances by Italians included in the 2014 specific yearly report to the Italian Parliament. (12)

The study was carried out using different independent sources so as to best understand the phenomenon. A 2012 survey involving a sample of 19.000 Italians belonging to the general population (33.4% participation percentage) showed a total of 2,300,000 both occasional and addicted consumers (from 2,127,000 to 2,548,000, 1- =95% confidence interval).

The analysis of the psychoactive substance consumer trend of the latest 12 months, involving Italians aged 15-64, confirms the decrease in the number of consumers recorded in 2010 for all the included substances, though with a lower intensity compared to that of the previous year.

The comparison between Italian consumption rates and those of other European nations shows Italy ranks 23rd for cannabis consumption, 18th for cocaine consumption, 26th for amphetamine consumption and 29th for ecstasy consumption (no data is available for heroin).

More in detail, estimates of the number of general population members aged 15-64 who used psychoactive substances at least once in 2012 are: 0.14% for heroin (0.24% in 2010), 0.60% for cocaine (0.89% in 2010), 4.01% for cannabis (5.33% in 2010), 0.13% for stimulants (ecstasy and/or amphetamines, 0.29% in 2010), 0.19% for hallucinogens (0.21% in 2010). 5% of the

general population is thought to have used psychoactive substances in the abovementioned year.

## Addictions in armed forces

The Italian Ministry of Defence has always attached great importance to the matter due to its specific competence field and peculiar personnel. Such matter was considered as most relevant at the time of national service, when the psychoactive substances were as commonly used in the Italian Armed Forces (*Forze Armate*, FFAA) as in the so-called “civil society”, although the worst cases were easily pinpointed and suspended from military service through declarations of unfitness .

The level of professionalism currently required of Armed Forces personnel has led to a downsizing of the problem. However, prevention and monitoring activities are interesting and included in two different articles of the Code of army regulation (*Codice dell'Ordinamento Militare*, Legislative Decree no. 66 of 15.03.2010). Art. 202, called “Training and information centres on drug, alcohol a PED addiction” (*Centri di formazione e di informazione in materia di tossicodipendenze, alcolodipendenze e uso di sostanze dopanti*) entrusts the promotion of activities aimed at spreading knowledge on substances and their consequences on health, as well as their social and criminal repercussions, to the Italian Ministry of Defence. Articles 203 and 204 involve the monitoring and prevention of the phenomenon, thereby ensuring the social-medical rehabilitation of individuals through healthcare structures.

The general prerequisites for enrolment (art. 635) include a negative outcome of diagnostic investigations for alcohol abuse and the use, albeit occasional, of psychoactive substances, also for non-therapeutical purposes. Similarly, enlistment and reenlistment dismissal cases include (art. 957) a positive outcome of diagnostic investigations for alcohol abuse and the use, albeit occasional, of psychoactive substances, also for non-therapeutical purposes. Such dismissal takes place based on documents certifying diagnostic investigations, is adopted by the General Directorate for Army Personnel (*Direzione Generale per il Personale Militare*) and causes the service relationship to be ceased.

The case of permanent personnel is included in art. 1499. Military staff suffering from drug, alcohol or PED addiction willing to undergo social-medical rehabilitation programs are granted an extraordinary convalescence leave and even a leave of absence, in according with the current regulation. They will undergo medical tests aimed at assessing their suitability for military service at the end of the rehabilitation program.

As far as the Defence Administration monitoring system (*sistema di monitoraggio dell'Amministrazione della Difesa*) is concerned, the Defence Epidemiological Observatory (*Osservatorio Epidemiologico della Difesa*) collects and processes data on the catabolite dosage of commonly dosed substances during screening urine tests (amphetamines, cannabinoids, cocaine, opioids, barbiturates, benzodiazepines and so forth) and the results of confirmation tests. Moreover, the recent systematic, periodical acquisition of the diagnoses made by Italian Hospital Medical Commissions (*Commissioni Mediche Ospedaliere,*

CMO) has enabled the verifying of possible cases linked to the use of substances requiring healthcare interventions.

Here are the results of the statistical processing of such data carried out between 2011 and 2015 for every Armed Force/Carabinieri unit (**TAB. I, II, III, IV, V**).

The last table, which includes the data from all FFAA/CC, shows how the considered five-year period (2011-2015), given the high number of individuals (189.818 soldiers) who underwent a screening test for the use of psychoactive substances, saw a small proportion of positive outcomes after confirmation tests (0.15%), with slight differences based on rank.

The fact that the highest percentage can be observed in soldiers who do not permanently belong to FFAA/CC staff [voluntary service category (*ferma volontaria*, F.V.)] and that the positivity percentage decreases as the rank increases is a possible element for future analyses.

The screening activity is higher in the Air Force compared to other armed forces, likely due to the obligations all pilots and crew members have. Indeed, they have to undergo biannual tests aimed at assessing their fitness to fly. Another element to be considered so as to better analyse all the data is that Air Force screening also includes flight personnel from other armed forces, who has to go to Air Force Healthcare Structures so as to keep their flight qualifications.

The overall complexity datum (0.15%) shows that **the use of substances in armed forces, albeit occasional, is considerably lower than the general population (about 33 times lower)**. Moreover,

given that the datum on soldiers comes from an active screening carried out on personnel, while the datum of the general population reflects only the result of an estimate made based on a voluntary basis, the actual incidence may be higher than previously stated.

The analysis of the age groups of soldiers who turned out positive to substance use shows that incidence peaks in the 25 – 34 age group (**Fig. 1 - Distribution curve of the age groups of the soldiers who turned out positive in screening tests in the 2011-2015 period**), while positivity is occasional beyond 45 years of age.

Positivity in screening tests does not always imply drug addiction, but rather occasional use. Alcohol abuse is a more complex matter. Alcohol is not often culturally considered a psychoactive substance. Indeed, no reliable screening test was available a few years ago, and alcoholism diagnoses were made by combining the clinical and psychiatric tests with lab data showing damage to organs (hypertransaminasemia, hypergamma-glutamyl-transferase, macrocytosis, and so forth).

CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin) dosage, which is the most suitable parameter to spot recent alcohol abuse (around a month), was introduced a few years ago.

There are five kinds of transferrin, based on how the number of structural sialic acid residuals: penta, tetra, tri, di, or mono- $\alpha$ - $\rightarrow$ -transferrin. The last three are called CDT. Chronic alcohol abuse conditions modify the optimal balance of these isoforms and increase CDT percentage compared to the others.

A non-drinking individual has CDT levels below 2.2 % lower than the total transferrin level.



This test was recently used in the military field as screening test for the renewal of professional licences, for pilots/crew members and uncertain

clinical cases; there are no epidemiologically significant reports involving this test.

The analysis of data collected from

DMML/CMO provisions shows that alcohol abuse is probably the most common form of addiction. 8 out of 12 cases of verified addiction in the 2013 –

## RESULTS OF THE RESEARCH ON PSYCHOACTIVE DRUG CATABOLITES 2011 - 2015

**TAB. I: Data on the screening activity carried out by the Italian Army in the 2011- 2015 period.**

ARMY					
CATEGORIES		INDIVIDUALS WHO UNDERWENT SCREENING TESTS	NUMBER OF TESTS	INDIVIDUALS WITH POSITIVE OUTCOMES AFTER CONFIRMATION TESTS	POSITIVITY PERCENTAGE
S.P.E. Military staff	OFFICIALS	2374	4189	2	0.08
	PETTY OFFICERS	7048	11221	19	0.27
	SOLDIERY	49538	111827	122	0.25
F.V. Military staff		15534	24602	52	0.33
F.A. Total		74494	151839	195	0.26

**TAB. II: Data on the screening activity carried out by the Italian Navy in the 2011- 2015 period.**

NAVY					
CATEGORIES		INDIVIDUALS WHO UNDERWENT SCREENING TESTS	NUMBER OF TESTS	INDIVIDUALS WITH POSITIVE OUTCOMES AFTER CONFIRMATION TESTS	POSITIVITY PERCENTAGE
S.P.E. Military staff	OFFICIALS	1133	5337	0	0
	PETTY OFFICERS	5514	26295	1	0.02
	SOLDIERY	3764	15655	4	0.10
F.V. Military staff		1639	7647	1	0.06
F.A. Total		12050	54934	6	0.05

**TAB. III: Data on the screening activity carried out by the Italian Air Force in the 2011- 2015 period.**

AIR FORCE					
CATEGORIES		INDIVIDUALS WHO UNDERWENT SCREENING TESTS	NUMBER OF TESTS	INDIVIDUALS WITH POSITIVE OUTCOMES AFTER CONFIRMATION TESTS	POSITIVITY PERCENTAGE
S.P.E. Military staff	OFFICIALS	19081	5337	4	0.02
	PETTY OFFICERS	47392	253527	54	0.11
	SOLDIERY	26106	145230	16	0.06
F.V. Military staff		4914	26178	5	0.10
F.A. Total		97493	528257	79	0.08

**TAB. IV: Data on the screening activity carried out by the Carabinieri Unit in the 2011- 2015 period.**

CARABINIERI					
CATEGORIES		INDIVIDUALS WHO UNDERWENT SCREENING TESTS	NUMBER OF TESTS	INDIVIDUALS WITH POSITIVE OUTCOMES AFTER CONFIRMATION TESTS	POSITIVITY PERCENTAGE
S.P.E. Military staff	OFFICIALS	214	484	0	0
	PETTY OFFICERS	822	1719	0	0
	SOLDIERY	2308	5839	10	0.43
F.V. Military staff		2437	3486	2	0.08
F.A. Total		5781	11528	12	0.21

**TAB. V: Data on the screening activity carried out by all FFAA/CC in the 2011- 2015 period.**

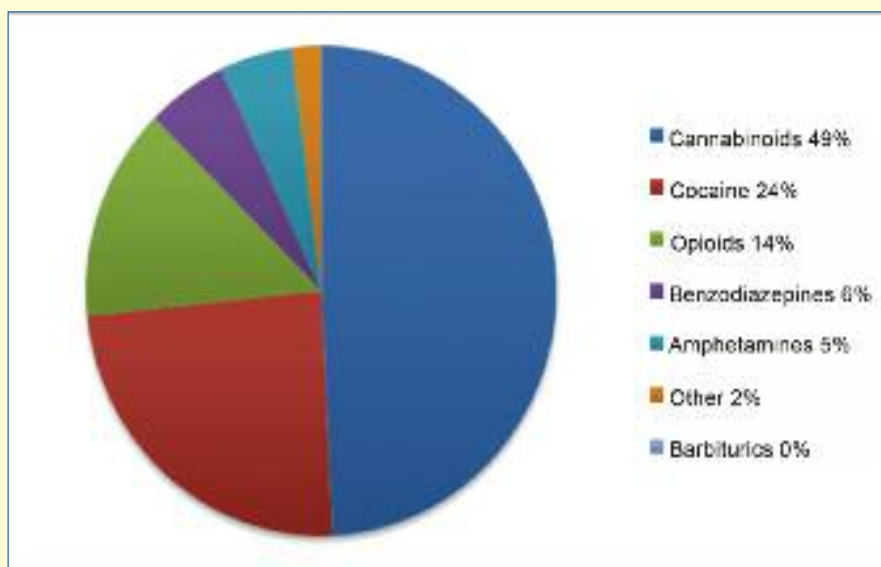
FFAA/CC					
CATEGORIES		INDIVIDUALS WHO UNDERWENT SCREENING TESTS	NUMBER OF TESTS	INDIVIDUALS WITH POSITIVE OUTCOMES AFTER CONFIRMATION TESTS	POSITIVITY PERCENTAGE
S.P.E. Military staff	OFFICIALS	22802	113332	6	0.03
	PETTY OFFICERS	60776	292762	74	0.12
	SOLDIERY	81716	278551	152	0.18
F.V. Military staff		24524	61913	60	0.24
F.A. Total		189818	746558	292	0.15

2015 period had a diagnosis of alcohol addiction with severely injured organs (3 were considered as permanently unfit for military service).

Given alcohol addiction prevalence, Italian traditions, which include alcoholic beverages such as wine as staples, and the specific field of action of soldiers (weapons), this test should be part of the military service suitability screening test.

The monitoring of DMML/CMO provisions will enable a better understanding of addictions, especially alcoholism.

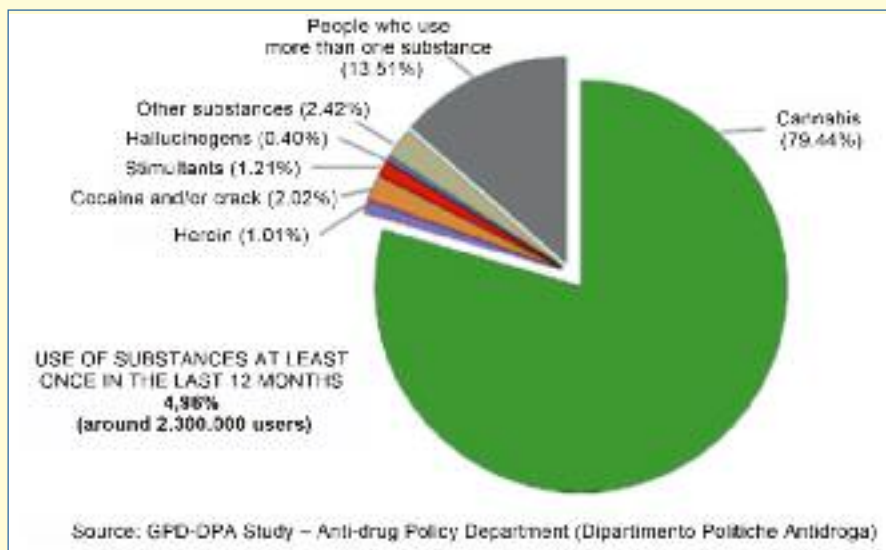
**Figure 2** shows substance positivity percentages emerging from the 2011-2015 screening activity.



**Fig. 2 - Positivity percentages for substance groups in soldiers undergoing screening in the 2011- 2015 period.**

If these percentages are compared with those published in the abovementioned Report to the Parliament (*Fig. 3*), it is clear how cannabinoids are the substances researchers spot the most frequently when analysing the Italian population, which shows how widespread these substances are, especially compared to the military population. The positivity percentage for other substances is heavily influenced. The military population shows no individuals positive to more than one substance, while the general population does (13.51%).

The data collected by the Defence Epidemiological Observatory shows that **the issue of drug use in armed forces is significantly lower than the general population**. Despite this, the specific field of action requires an intense monitoring and prevention activity, which the armed forces are already



*Fig. 3.* Positivity percentage composition of psychoactive substances in the Italian general population.

carrying out. The spread of CDT dosage and a better understanding of pathological gambling addiction, which will require a closer cooperation between

doctors, psychologists and captains, given the lack of biological markers, will lead to a further enhancement of the monitoring activity.



## 2<sup>a</sup> GIORNATA EPIDEMIOLOGICA DELLA DIFESA

ROMA, 30 NOVEMBRE 2016

**PRESIDENTE**  
Gen. Isp. Capo CSAm Enrico TOMAO  
Ispettore Generale della Sanità Militare

**AULA MAGNA**  
SCUOLA TRASPORTI E MATERIALI DELL'ESERCITO  
VALE DELL'ESERCITO, 102 CECCHIGNOLA - ROMA

L'ISCRIZIONE AL CONVEGNO  
È GRATUITA  
Evento in via di accreditamento  
ECM per il personale sanitario.



*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

- 08.30 Registrazione dei partecipanti
- 09.00 Saluto dell'Ispettore Generale della Sanità Militare  
Gen. Isp. Capo CSAm Enrico TOMAO
- 09.15 Ruolo e Compiti dell'Osservatorio Epidemiologico della Difesa.  
Col. Claudio DE ANCELIS
- 09.30 Lettura: Vaccinazioni in Italia: stato dell'arte e criticità.  
Dot. Paolo PARENTE
- 10.00 Lettura: Le vaccinazioni nella I Guerra Mondiale.  
Brig. Gen. Mario Stefano PERAGALLO
- 10.30 Coffee Break

### SESSIONE VACCINI

- MODERATORI:**  
Magg. Gen. Mario Alberto GERMANI  
Brig. Gen. CSAm Roberto BISELLI
- 10.45 La vaccinazione del personale militare come modello di risposta immunitaria dell'adulto. È possibile migliorare l'efficacia dell'attuale scheda di vaccinazione?  
Dot. Roberto NISINI
  - 11.05 Il timore delle vaccinazioni multiple: mito o realtà?  
Dot.ssa Simonetta SALEMI
  - 11.25 La sfida globale delle malattie infettive: situazione attuale e prospettive future.  
Prof. Raffaele D'AMELIO

- 11.45 Il sistema italiano di farmacovigilanza e la Rete Nazionale di Farmacovigilanza.  
Dot.ssa Patrizia FELICETTI  
Dot.ssa Antonella BIASIOTTA

- 12.05 Sospette reazioni avverse ai vaccini in ambito militare.  
Ten. Col. Raffaele VENTO
- 12.25 La nuova direttiva vaccini.  
Col. Francesco GUADALUPI
- 12.45 Pausa pranzo

### SESSIONE OPERAZIONI FUORI AEREA

- MODERATORI:**  
Attm. Isp. Enrico MASCIA  
Brig. Gen. Giacomo MAMMANA
- 14.00 Aspetti sanitari delle operazioni fuori area.  
Col. Filippo AGOSTA
  - 14.20 I risultati delle analisi sugli xenoclembenti nel progetto SIGNUM.  
Dot.ssa Marina PATRIARCA
  - 14.40 I risultati delle analisi genetiche e biologiche nel progetto SIGNUM.  
Prof. Alberto IZZOTTI
  - 15.00 La sorveglianza epidemiologica nel progetto SIGNUM: risultati preliminari del follow-up a 10 anni.  
Dot.ssa Roberta DE ANGELIS

## PROGRAMMA

### SESSIONE MEDICINA PREVENTIVA

- MODERATORI:**  
Gen. Isp. Domenico ARBENANTE  
Gen. D. GC Vito FERRARA
- 15.30 Le malattie cardiovascolari sono prevenibili?  
Prof.ssa Simona GIAMPAOLI  
Dot. Luigi PALMIERI
  - 15.50 Progetto Cuore: programmazione e risultati preliminari di una campagna di promozione della salute cardiovascolare nell'arma dei Carabinieri.  
Ten. Col. Giuseppe DE LORENZO
  - 16.10 I fattori di rischio cardiovascolare nel personale Aeronavigante.  
Col. Fabio MORGAGNI
  - 16.30 Valutazione del rischio cardiovascolare ai fini dell'idoneità alle prove di efficienza fisica.  
Col. Claudio DE ANGELIS
  - 16.50 Compilazione questionario ECM
  - 17.20 Chiusura dei lavori

# L'Esercito italiano nella Grande Guerra. Il piede da trincea

The Italian Army in the Great War. The trench foot

Mario Stefano Peragallo \*



**Riassunto** - Nonostante si trattasse di un quadro patologico descritto fin dai tempi delle guerre napoleoniche, il piede da trincea costituì un fenomeno sostanzialmente impreveduto e numericamente assai rilevante su tutti i campi di battaglia della Prima Guerra mondiale. Il fronte italiano non fece eccezione a ciò ed il piede da trincea colpì i soldati schierati nelle trincee di prima linea. I fattori causali del dilagare di questa patologia tra i combattenti erano rappresentati dall'esposizione prolungata al freddo e all'umidità, oltre che da una serie di condizioni che determinavano un ostacolo al ritorno venoso degli arti inferiori, come l'uso delle fasce mollettiere e l'immobilità cui erano costretti i soldati in prima linea a diretto contatto con il nemico. Si trattò di una patologia di particolare gravità, caratterizzata in circa un terzo dei casi dal manifestarsi di fenomeni necrotici di parte o di tutto il piede e che, anche nei casi meno gravi, comportava comunque l'allontanamento per molte settimane di aliquote significative di combattenti dalle trincee. Dopo un riesame degli aspetti clinici salienti e dei meccanismi patogenetici del piede da trincea, vengono discusse le forme di trattamento utilizzate durante la Grande Guerra ed i provvedimenti adottati per mantenere le trincee il più possibile libere dal fango e per ridurre l'esposizione dei soldati ai fattori causali di questa patologia.

**Parole chiave:** Prima Guerra mondiale, Esercito italiano, trincee, lesioni da freddo, piede da trincea.

**Summary** - Even though this kind of injury had been described since Napoleonic wars, trench foot was basically unexpected at the beginning of the Great War, and was characterized by a significant number of occurrences in all the battlefields. The Italian Army was not an exception, and trench foot heavily affected soldiers deployed in the front line trenches. Factors contributing to its spread among soldiers were mainly the prolonged exposure to cold and dampness, and other conditions impeding the venous return in the lower limbs, such as the use of puttees and the practice of standing still in the front line, a conduct which soldiers were forced to hold being in direct contact with the enemy. It was an injury of particular severity, as approximately one third of the cases was complicated by the onset of necrosis, affecting some areas or the whole foot. Even in less severe cases, trench foot caused a significant number of fighting soldiers to be removed from the trenches for several weeks. After describing the main clinical aspects and the pathogenetic mechanisms of trench foot, treatment methods used during the Great War are reviewed, along with the measures taken to keep the trenches free from mud and reduce the exposure to factors causing this injury.

**Key words:** First World War, Italian army, trenches, cold weather-related injuries, trench foot.

\* Brig.Gen. della Riserva, Corpo di Sanità dell'Esercito. Centro Studi e Ricerche di Sanità e di Veterinaria dell'Esercito.



## Introduzione

Cento anni fa l'Italia entrava in un conflitto che, per il numero di nazioni coinvolte, la vastità dei fronti, il numero di uomini mobilitati e di militari feriti, ammalati e morti nel corso delle vicende belliche, assunse a buon diritto la denominazione di Grande Guerra. Sebbene tale primato sia stato perso solo venti anni dopo con il secondo conflitto mondiale, la guerra 1914-18 è tuttavia rimasta nell'immaginario collettivo come la "Grande" Guerra.

Come è ampiamente noto, la Prima Guerra mondiale fu caratterizzata da una serie di situazioni imprevedute: in particolare, si pensava che il conflitto sarebbe stato breve e che si sarebbe trattato di una guerra di movimento; in realtà diventò ben presto una guerra di posizione, con centinaia di migliaia di uomini rintanati in una rete ininterrotta di trincee, estesa per circa 600 Km dallo Stelvio al Garda, alle Dolomiti, al Cadore, alle Alpi Carniche e lungo l'Isonzo, fino al Golfo di Trieste. Oltre ai rischi direttamente riconducibili agli eventi bellici, i soldati italiani furono esposti per oltre tre anni a condizioni ambientali rese estremamente difficili dal freddo e dall'umidità, dal sovraffollamento e dalla promiscuità, che facilitarono l'insorgenza di numerose patologie, di cui alcune specifiche di queste condizioni ambientali, come appunto il piede da trincea. Prima di trattarne in dettaglio l'eziopatogenesi, le manifestazioni cliniche, la terapia e le misure di prevenzione, sembra tuttavia utile accennare brevemente ai fattori che resero altamente insalubre per i militari schierati sui fronti europei il luogo "simbolo" della Grande Guerra, la trincea.

## La guerra di trincea

### *Lo schieramento delle truppe italiane*

Era basato sulla costruzione di una rete di trincee, collegate fra loro da camminamenti e fornite di ricoveri e di altre opere che consentissero alle truppe di sopravvivere in un ambiente difficile e di giungere al coperto ed alla minore distanza possibile dalle linee da attaccare (**Fig. 1**).

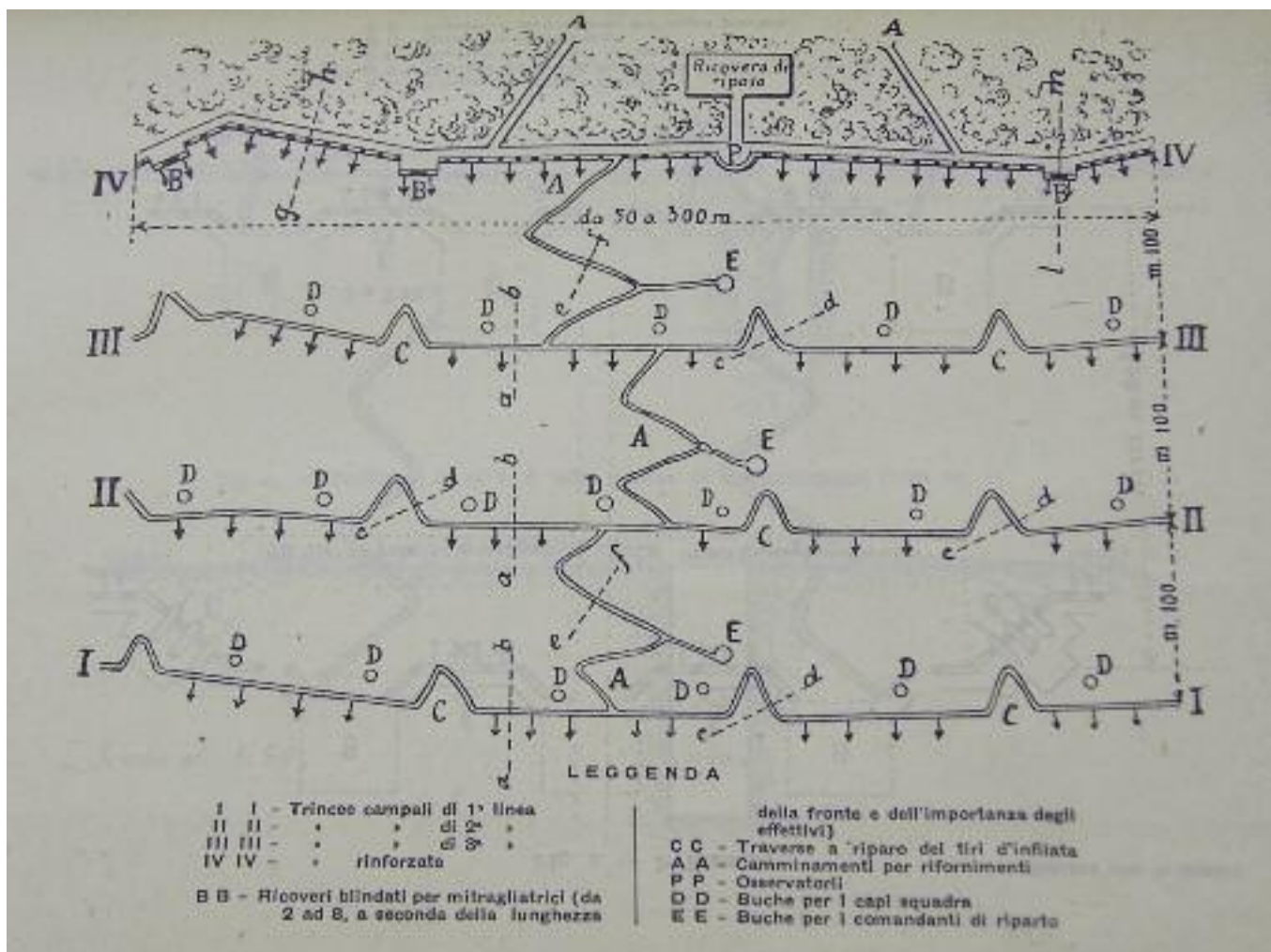
Gli scavi venivano fatti partire ad una distanza non superiore a 300-400 m dai reticolati nemici e venivano spinti quanto più innanzi era possibile. Le trincee erano costruite sfruttando gli appigli naturali del terreno; la distanza tra le successive linee di trincee era di 50-100 m. La trincea più vicina al nemico era la base di partenza per l'assalto ed era collegata con le testate dei camminamenti. Se la trincea di partenza non era a contatto con i reticolati nemici, alcuni camminamenti venivano prolungati fino a ridosso di questi e se possibile fatti proseguire in galleria al di sotto ed oltre i reticolati. Le trincee di partenza erano provviste di gradinate o rampe per facilitare l'uscita delle truppe; quelle retrostanti erano munite di difese accessorie (reticolati, cavalli di Frisia), con numerosi tratti mobili. Le trincee non erano mai rettilinee, ma presentavano un andamento a salienti e a rientranze. I lavori nelle trincee più avanzate venivano effettuati solo di notte e, in quelle più arretrate, anche di giorno. I camminamenti erano larghi m 1-1,20, avevano un tracciato a zigzag per sottrarsi ai tiri di infilata, con frequenti slarghi (piazzole di scambio) ed erano coperti o scavati in galleria nei tratti che potevano essere presi d'infilata dalle trincee nemiche. Erano costruiti nel maggior numero possibile: nella fronte che assumeva ogni compagnia nell'attacco (circa 250 m), dovevano essere almeno

due per ciascun plotone, più uno riservato agli sgomberi. I ricoveri erano numerosi e scavati quanto più possibile vicini alle trincee di partenza. Infine, le difese accessorie erano disposte su più linee in zone profonde 25-30 m, con andamento non parallelo alle trincee, per consentire che da queste si potesse colpire di fianco il nemico mentre era rallentato o impigliato nel passaggio (1).

### *Il servizio di trincea*

Secondo la normativa vigente nel 1915, il periodo di permanenza di ciascun reggimento in trincea era di 15 giorni, al termine del quale spettava un periodo di riposo nelle retrovie, in zone non battute dal fuoco nemico. Ovviamente, la durata della permanenza in trincea era del tutto orientativa ed il rispetto di questa disposizione era subordinata alle esigenze tattiche del momento. Ogni reggimento schierava due battaglioni fianco a fianco sul fronte, mentre un terzo battaglione costituiva la riserva reggimentale ed era schierato in posizione più arretrata. Nella trincea più avanzata era schierata una compagnia per ogni battaglione (detta per questo compagnia di prima linea) che assicurava il servizio di guardia e di vedetta; il servizio di guardia durava 24 ore ed era svolto a turno da ciascuno dei plotoni della compagnia comandata di guardia, mentre i rimanenti plotoni fungevano da ricalzo ed erano dislocati in posizione più arretrata. Il servizio di vedetta era svolto da soldati in coppia, che venivano avvicendati generalmente ogni due ore. Nella trincea di seconda linea si trovavano le rimanenti compagnie (i ricalzi di battaglione) e nella terza linea la riserva reggimentale (1).

Di fondamentale importanza era la difesa dall'acqua e dal fango nelle trincee (2). Lo scolo delle acque era realizzato



**Fig. 1** - Schema illustrativo dell'articolazione sul terreno della rete costituita dalle trincee campali e dai camminamenti (da: Ministero della Guerra, Comando del Corpo di Stato Maggiore, Ufficio Storico.

L'Esercito italiano nella grande Guerra (1915-1918), vol. IV - Le istruzioni tattiche del Capo di Stato Maggiore dell'Esercito degli anni 1914-1915-1916. Istituto Poligrafico dello Stato, Roma, 1932.

mediante lo scavo di un canaletto nella parte mediana del fondo della trincea, che convogliava all'esterno le acque in impluvi o fossati o liberandole su qualche pendio o in pozze esterne di raccolta ed assorbimento. Per impedire che le pareti della trincea si sgretolassero, queste erano rivestite di graticci di rami fissati alle pareti mediante paletti piantati nel terreno. Infine, il canaletto di scolo ed il fondo della trincea erano ricoperti da traversine di legno fissate su due travi sottostanti, parallele all'andamento della trincea, allo scopo di evitare il contatto dei piedi con l'acqua o il fango (**Fig. 2**).

### ***I rischi per la salute della permanenza in trincea***

Come è facile immaginare, nonostante la messa in opera degli accorgimenti appena descritti, le trincee erano spesso invase dall'acqua piovana e dal fango (**Fig. 3**), che potevano raggiungere, specie durante i periodi di maggiore piovosità e nelle trincee scavate in terreni scarsamente permeabili, l'altezza delle caviglie e, a volte, anche delle ginocchia. Ma anche quando la trincea era in condizioni ideali, con il suolo asciutto e protetto, avveniva spesso che i soldati, per

raggiungere la prima linea o i ricoveri, dovessero marciare sotto la pioggia e percorrere camminamenti acquitrinosi o fangosi, bagnandosi in questo modo gli scarponi ed i piedi. Se a questa situazione si aggiunge il fatto che la guerra di trincea costringeva i soldati spesso per ore o anche giorni interi all'immobilità forzata in posizioni scomode (in piedi, in ginocchio, o sdraiati) ed in contatto prolungato con acqua e fango, si può facilmente comprendere il motivo per cui lesioni come il piede da trincea fossero estremamente diffuse tra i militari al fronte.

## Il piede da trincea nella grande Guerra

### *Patologia nuova o antica?*

Nonostante il fatto che una patologia del tutto analoga al piede da trincea della Grande Guerra, denominata “*pieds gelés*” o “*gangrène sèche causée par le froid*” o “*gangrène de congélation*”, fosse già stata descritta con precisione nel 1807 da Dominique Larrey, Chirurgo Capo dell’Armata Napoleonica (9) e successivamente in quasi ogni conflitto antecedente la Prima Guerra mondiale (10), la comparsa nell’ottobre 1914 sul fronte franco-tedesco di numerosissimi casi di “*pieds gelés*” [piedi congelati] fu un fenomeno del tutto inatteso per i medici francesi schierati in prima linea, che non conoscevano questa patologia e non sapevano neppure come gestire l’improvvisa affluenza presso le formazioni sanitarie campali di centinaia di militari con i “piedi congelati” (11). Anche sul fronte italiano il piede da trincea fu un fenomeno sostanzialmente impreveduto e la sua diffusione costituì un problema di capitale importanza durante la guerra (12). La comparsa in forma epidemica di questa patologia suscitò un vivo dibattito scientifico, testimoniato anche dalla pubblicazione in tutta Europa di alcune centinaia di lavori scientifici sull’argomento. In particolare, fu accertato come la patologia non fosse attribuibile al congelamento dei tessuti, dal momento che l’insorgenza del maggior numero di casi si verificava non nei periodi di freddo intenso, ma in presenza di temperature comunque basse ma superiori a 0°C, tanto che, alla fine del 1915, fu coniato il termine di “piede da trincea” per differenziare questa lesione dai congelamenti veri e



**Fig. 2** - Trincea di prima linea scoperta con il suolo protetto da traversine di legno e da una rete metallica; al di sotto di tale protezione scorre un fossato che assicura il drenaggio dell’acqua piovana.  
(fotografia del Museo Centrale del Risorgimento, Roma, collocaz. MCRR Album O 3 25/65).

Ancora, la scarsità di latrine e la difficoltà di utilizzarle propriamente a causa delle esigenze tattiche e della frequente presenza di acqua e fango, come anche il sovraffollamento dei soldati nei ricoveri e la scarsa pulizia personale, favorivano la contaminazione ambientale da parte di microrganismi patogeni responsabili di patologie infettive a trasmissione fecale-orale, quali la dissenteria (3), la febbre tifoide e paratifoide (4), il colera (5) e la diffusione di ectoparassitosi (in particolare pediculosi), a loro volta in grado di determinare focolai epidemici di “febbre delle trincee” da *Bartonella Quintana* e di febbre ricorrente da *Borrelia* (6). Le scarse condizioni di igiene ambientale e la presenza di resti



**Fig. 3** - Trincea scoperta con suolo non protetto ed allagato. A differenza di quelle più arretrate, le trincee di prima linea erano generalmente scavi provvisori, effettuati di notte, spesso privi di adeguato drenaggio del terreno. In queste condizioni le trincee erano frequentemente allagate o comunque piene di fango, poiché divenivano inevitabilmente canali di raccolta delle acque piovane e di quelle del terreno circostante  
(fotografia del Museo Centrale del Risorgimento, Roma, collocaz. MCRR Album Fp 4 155).

di cibo costituivano infine un irresistibile richiamo per i roditori, che notoriamente infestavano le trincee (7) ed erano responsabili di frequenti episodi epidemici di leptospirosi e forse anche di “nefrite da trincea”, di eziologia allora sconosciuta e che oggi si pensa fossero attribuibili agli *Hantaanvirus*. Infine, tra i militari schierati nelle trincee furono descritti numerosi episodi di ittero epidemico (8), che in parte furono attribuiti a leptospirosi, in parte a forme di tifo/paratifi ed in parte rimasero ad eziologia indeterminata (epatite virale?).



propri (11). Anche in Italia fu proposto di adottare questa denominazione per le lesioni da freddo osservate nei soldati nelle trincee che si discostavano dal quadro classico del congelamento (13); tuttavia, la nuova terminologia non entrò mai nel lessico comune, tanto che alla fine degli anni '30 il piede da trincea era ancora considerato una forma di congelamento (14).

### **Epidemiologia**

Il piede da trincea costituì, specie nel primo anno di guerra, una patologia molto diffusa, che colpiva quasi esclusivamente le truppe schierate in prima linea ed in particolare i soldati in servizio di guardia, le vedette (**Fig. 4**) e le truppe di rincalzo (**Fig. 5**). Questi soldati dovevano infatti rimanere fermi ai posti loro assegnati, dal momento che la vicinanza del nemico, spesso a distanza di pochi metri soltanto, rendeva pericoloso qualsiasi movimento. Come verrà descritto successivamente, questa immobilità forzata costituiva per le truppe di prima linea uno dei fattori di rischio determinanti per l'insorgenza del piede da trincea.

La valutazione della diffusione di questa patologia è tuttavia difficile, dal momento che i dati statistici disponibili sono scarsi e di analisi non semplice, anche perché il piede da trincea era allora assimilato alla patologia da congelamento. I pochi dati disponibili sono pertanto unicamente riferiti al fenomeno "congelamento", ma gli autori che si sono occupati di tale argomento sono concordi nel riferire che gran parte dei "congelamenti" erano in realtà manifestazioni cliniche del piede da trincea (15).

Le stime del numero dei militari dell'Esercito colpiti da congelamento



**Fig. 4** - Un posto di vedetta sull'altopiano di Asiago. Le vedette dovevano rimanere immobili al posto loro assegnato, perchè la vicinanza del nemico, talora trincerato a pochissimi metri di distanza, rendeva pericoloso qualsiasi movimento. (fotografia del Museo Centrale del Risorgimento, Roma, collocaz. MCRR Album O 4 34/87).

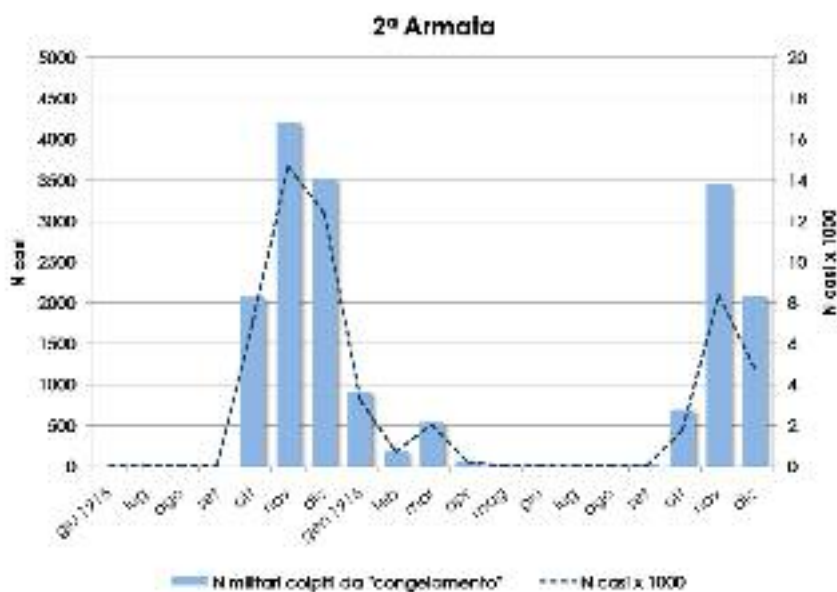
(in massima parte, quindi, piede da trincea) durante gli anni della Grande Guerra variano da 100.000 (16) a 300.000 (14). Se si considera che, dei 5.900.000 militari in servizio durante la guerra, circa 4.200.000 furono assegnati all'Esercito operante, l'incidenza varrebbe da un minimo dello 0,9% ad un massimo del 7,1% delle truppe schierate sul confine nord-orientale.

Questi dati sembrano abbastanza simili a quelli dell'Esercito francese, nel quale il piede da trincea avrebbe colpito fino all'1% delle truppe al fronte (11). Nell'Esercito inglese impegnato in Francia e nelle Fiandre l'incidenza del piede da trincea fu del 34 per 1000 nel 1914 e del 38 per 1000 nel 1915 (10). Ritornando all'Esercito italiano, dati più analitici sono disponibili solamente per la 2<sup>a</sup> Armata, schierata sul medio corso dell'Isonzo, relativamente al periodo giugno 1915 - dicembre 1916 (**Fig. 6**): i casi iniziano a comparire nel settembre 1915, aumentano rapidamente in ottobre

e raggiungono in novembre il picco di 14



**Fig. 5** - Le truppe di rincalzo dovevano trascorrere la notte all'aperto in prima linea: spesso questi soldati erano colpiti dal piede da trincea durante il sonno e ne avvertivano i sintomi al momento del risveglio (fotografia del Museo Centrale del Risorgimento, Roma, collocaz. MCRR S 10 253).



**Fig. 6** - Numero dei casi ed incidenza delle lesioni da “Congelamento” nei militari della 2ª Armata nei primi due anni di guerra. Si tratta in gran parte di lesioni da freddo assimilabili al piede da trincea. L'incidenza è calcolata utilizzando il numero dei casi riportati nel documento «2ª Armata, dati statistici delle perdite negli anni 1915 e 1916», Archivio Ufficio Storico SME, busta 46 fasc. 424, ed i dati della forza riportati nella pubblicazione «Ministero della Guerra, Ufficio Statistico. Statistica dello sforzo militare italiano nella guerra mondiale - La forza dell'Esercito. Provveditorato Generale dello Stato, Roma, 1927.

casi per 1000, per poi diminuire rapidamente in dicembre e nei mesi successivi. L'andamento di questa curva conferma come la gran parte dei “congelamenti” fosse effettivamente rappresentata da casi di piede da trincea, che notoriamente non si verificano nei mesi più freddi (dicembre-febbraio), ma piuttosto nei mesi primaverili ed autunnali, quando la temperatura è compresa tra 0 e 10°C. Altro dato interessante è che nel secondo anno di guerra, il picco d'incidenza è notevolmente inferiore (8 casi per 1000). Ciò fa pensare che le misure preventive adottate nell'Esercito abbiano sortito qualche effetto. Risulta infatti che, presso gli Ospedali da campo, la proporzione di ricoverati per piede da trincea sia stata massima nel primo anno di guerra, per diminuire progressivamente negli anni successivi (17). Ciononostante, nel dicembre 1917 il Comando della 3ª Armata, nel ribadire l'importanza della

rigorosa osservanza delle misure di prevenzione, affermava come anche in quell'inverno i casi di congelamento si verificassero “in misura piuttosto rilevante fra le truppe di prima linea” (18).

### Eziologia

Sebbene congelamento e piede da trincea siano ambedue lesioni determinate dall'esposizione al freddo e presentino sintomatologia e manifestazioni cliniche simili, si tratta in realtà di patologie differenti. Il congelamento si verifica quando, a seguito dell'esposizione a temperature inferiori a 0°C, la perdita di calore corporeo è tale da determinare la formazioni di cristalli di ghiaccio nei tessuti superficiali e profondi. Il piede da trincea si verifica invece quando, a seguito dell'esposizione a temperature prossime a 0°C, la temperatura locale rimane bassa per molte ore o per giorni interi, senza che si abbia congelamento di tessuti.

L'esposizione prolungata a basse temperature costituisce d'altra parte solo uno dei fattori determinanti del piede da trincea. Lo stesso Larrey aveva osservato che nell'Armata napoleonica non si era osservato alcun caso di questa patologia nei periodi in cui il freddo era molto intenso, mentre comparivano invece in gran numero quando la temperatura era di alcuni gradi al di sopra dello zero termico, specie in presenza di pioggia o di nevischio (9). In tali condizioni, la dispersione di calore aumenta notevolmente, in particolare per conduzione, quando la cute è umida o bagnata. Il contatto con l'acqua può infatti aumentare di 25-30 volte la perdita di calore (19). Può sembrare paradossale che le temperature superiori allo zero possano essere più nocive di quelle inferiori ad esso; d'altra parte, se la temperatura è inferiore allo zero, l'acqua ed il fango sono ghiacciati, mentre nell'altro caso si trovano allo stato liquido, creando quindi un ambiente umido estremamente favorevole allo sviluppo del piede da trincea.

Altri fattori tuttavia si aggiungono al freddo ed all'umidità nella genesi del piede da trincea (**Tab. 1**) ed in particolare tutte quelle cause capaci di determinare un rallentamento del circolo sanguigno di ritorno della gamba, come l'uso di particolari capi di vestiario (le fasce gambiere o mollettieri) e l'immobilità prolungata nelle trincee. Le fasce gambiere (**Fig. 7**) facevano parte dell'uniforme e se erano avvolte troppo strettamente attorno alla gamba, potevano ostacolarne il ritorno venoso non solo durante la marcia ma anche durante la permanenza in trincea. Tale effetto era inoltre aggravato dal fatto che le fasce, bagnandosi ed asciugandosi ripetutamente, si restringevano anche notevolmente (20). Infine, le esigenze tattiche della guerra di trincea obbligavano frequentemente i militari schierati in prima linea a rimanere immobili per ore o

Tab. 1 - Fattori responsabili dell'insorgenza del piede da trincea.

Fattori causali	
Freddo	Il piede da trincea consegue all'esposizione prolungata a temperature di poco superiori allo zero termico
Umidità	La cute bagnata aumenta notevolmente la dispersione termica da parte del piede
Costrizione dei piedi e degli arti inferiori	L'uso delle fasce mollettieri, se male indossate, poteva creare un ostacolo al reflusso venoso dei piedi e delle gambe.
Posizioni coatte	L'impossibilità di togliere gli scarponi per giorni interi e l'immobilità cui erano costretti i militari in prima linea costituivano ulteriori fattori favorenti l'insorgenza del piede da trincea



**Fig. 7** - Fasce gambiere o mollettieri. I pantaloni dell'uniforme giungevano solo al ginocchio e le gambe erano coperte dalle mollettieri: queste erano fasce di tessuto che si portavano arrotolate sulla gamba a partire dal collo degli scarponi fino al bordo inferiore del pantalone. Se le mollettieri erano avvolte troppo strettamente potevano ostacolare il circolo venoso della gamba. La costrizione era ancora maggiore quando erano bagnate. Infine, le mollettieri non indossate correttamente potevano essere anche di grave impaccio durante le azioni tattiche.  
(fotografia del Museo Centrale del Risorgimento, Roma, collocaz. MCRR X 97).

giorni interi, in piedi, inginocchiati o seduti, per sottrarsi alla vista ed alle offese del nemico, tanto che spesso questi non potevano togliere gli scarponi per periodi prolungati, anche per molti giorni di seguito (14).

Durante la Grande Guerra fu anche ipotizzato che una concausa del piede da trincea potesse essere un'infezione da miceti; tale ipotesi fu tuttavia accantonata in mancanza di successive conferme (11).

### Patogenesi

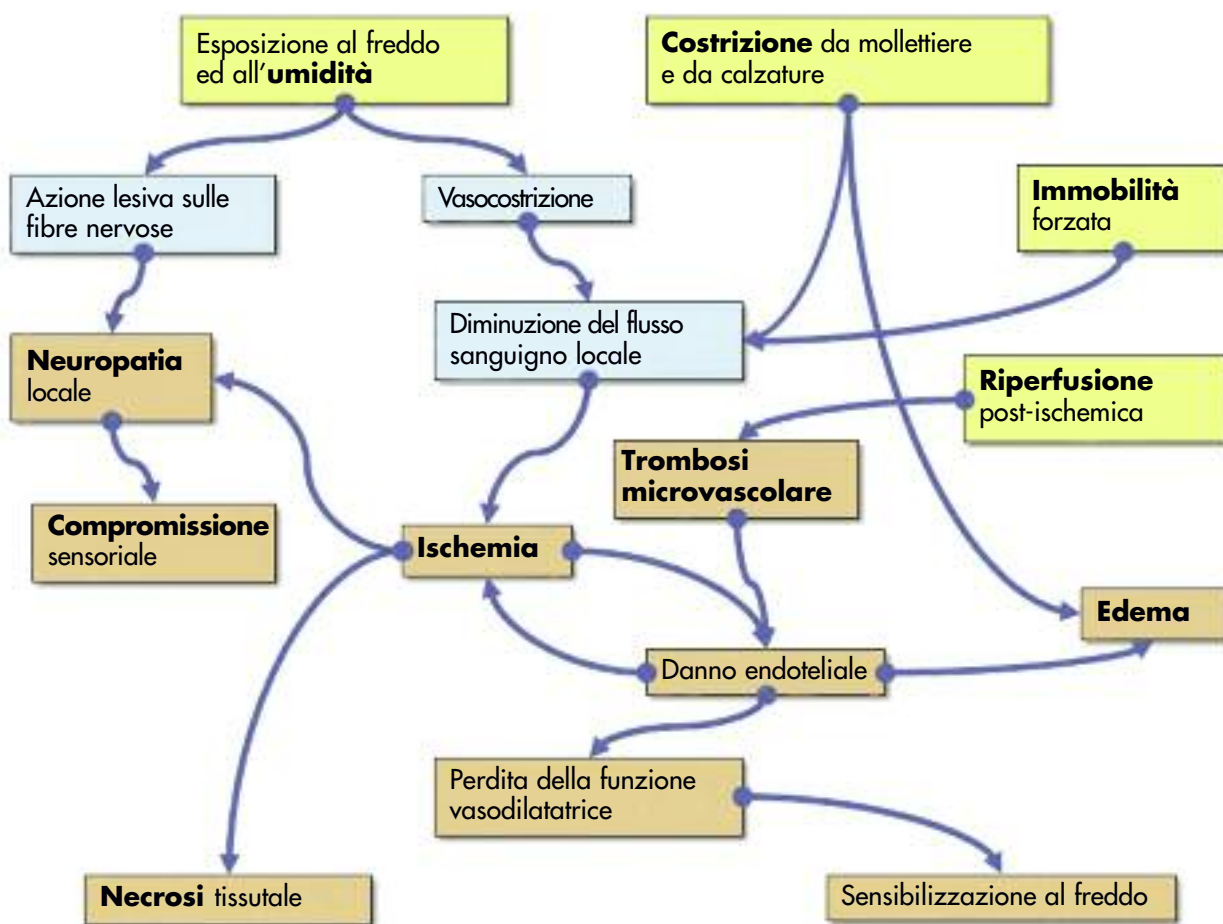
A seguito dell'esposizione al freddo, nelle estremità si verifica una vasocostrizione di natura simpatica, che determina localmente l'abbassamento della temperatura cutanea e di conseguenza la riduzione della dispersione del calore corporeo. La circolazione capillare diminuisce per effetto del vasospasmo e per l'aumento della viscosità del sangue indotto dall'esposizione al freddo. Con la diminuzione a 15°C della temperatura delle zone esposte al freddo prolungato, la vasocostrizione è intensa ed il flusso sanguigno è drasticamente ridotto. Il progressivo raffreddamento a 10°C determina l'insorgenza di fenomeni di vasodilatazione intermittente paradossa, conosciuta come *hunting response*, della durata di 5-10 minuti, finalizzati a proteggere i tessuti esposti al freddo dall'ischemia ininterrotta (21). Con l'ulteriore raffreddamento al di sotto di 10°C i cicli di vasodilatazione paradossa cessano e la prolungata diminuzione del flusso sanguigno causa danni diretti alle cellule endoteliali. Il grado e la durata dell'esposizione al freddo determina la gravità del danno (22).

Le lesioni vascolari del piede da trincea sono state riprodotte e studiate in diversi modelli animali, principalmente nel ratto; esse si manifestano con aspetti differenti nei diversi distretti del microcircolo. A livello arteriolare si ha perdita della capacità di vasodilatazione endotelio-dipendente NO-mediata, a causa della iperproduzione di anioni superossidi da parte delle cellule endoteliali post-ischemiche. Nei capillari, le cellule endoteliali vanno incontro a rigonfiamento e parziale distacco; questi fenomeni ostacolano il flusso capillare e tale impedimento è aggravato anche dalla migrazione locale di leucociti attivati e di piastrine. Ciò determina aumento della filtrazione del fluido capillare nell'inter-

stizio con conseguente edema tissutale, riduzione del numero dei capillari perfusi e conseguente ipossia. Il danno venulare si manifesta con adesione dei leucociti alle cellule endoteliali, migrazione trans-endoteliale dei leucociti ed aggregazione di piastrine e leucociti. Una volta cessata l'esposizione al freddo, la riperfusione dei tessuti ischemici determina una progressiva trombosi microvascolare e le cellule endoteliali danneggiate dal freddo svolgono un ruolo centrale nella genesi di queste lesioni: la riperfusione di tessuti ischemici determina infatti la formazione di radicali liberi, che a loro volta causano ulteriore danno endoteliale e successivo aggravamento dell'edema (**Fig. 8**). I leucociti si accumulano nei capillari,

ostruendoli e causando ulteriore ischemia (23).

Anche le fibre nervose, in particolare quelle mielinizzate di grosso calibro, sono suscettibili alla prolungata esposizione al freddo; questo, oltre ad esercitare un danno diretto sulle fibre nervose, agisce soprattutto sui *vasa nervorum* determinando successiva ischemia, responsabile della diminuita ossigenazione del nervo e conseguente comparsa di neuropatia. Le fibre nervose più piccole e quelle non mielinizzate sono più resistenti e vengono danneggiate più tardivamente. Inizialmente il danno neurologico ha localizzazione prossimale ma la gravità del danno si diffonde ed aumenta in direzione distale (24).



**Fig. 8** - Rappresentazione schematica dei fattori causali, dei meccanismi fisiopatologici e delle manifestazioni cliniche del piede da trincea.

### **Manifestazioni cliniche**

A seguito dell'esposizione al freddo, la cute assume un colorito pallido, a causa della contrazione delle arteriole terminali e delle venule. Se la temperatura cutanea scende a 15°C, la cute diventa cianotica, dal momento che l'attività metabolica, pur diminuita, eccede comunque le ridotte possibilità di ossigenazione. Con l'ulteriore abbassamento della temperatura, la cute cianotica diventa gradualmente rosa o addirittura rossa. Queste modificazioni paradosse sono dovute al fatto che il freddo determina la progressiva riduzione dell'attività metabolica dei tessuti, per cui si verifica localmente un eccesso di ossigeno e conseguentemente una sua minore dissociazione dal sangue. Se l'esposizione al freddo è di breve durata, non si verificano ulteriori reazioni; se invece l'esposizione è prolungata, si verificano le modificazioni patologiche tipiche del piede da trincea, che assumono caratteristiche di gravità crescente quanto più prolungata è l'esposizione al freddo e agli altri fattori causali.

Dal punto di vista patogenetico, le lesioni del piede da trincea possono essere distinte in tre fasi successive: pre-iperemica, iperemica e post-iperemica (21). La vasocostrizione è il fenomeno caratteristico della fase pre-iperemica: la cute dell'arto colpito si presenta pallida, bianco-giallastra, spesso a chiazze; nei casi più gravi, la cute assume un colorito marmoreo; il polso pedidio è generalmente assente; a volte possono essere osservati iniziali vescicolazione ed edema, la cui entità è minore se l'esposizione al freddo-umido non è continua; possono essere presenti crampi muscolari. Quasi sempre presente è invece la progressiva perdita della sensibilità cutanea, generalmente associata ad una sensazione di "formicolio" o di dolore puntorio, che può diventare piuttosto

intenso; prolungandosi l'esposizione, l'ipoestesia progredisce fino a diventare anestesia completa, con perdita della sensibilità propriocettiva: ciò determina la sensazione che è stata descritta come "camminare sull'aria o sull'ovatta"; in queste condizioni la deambulazione è non solo difficoltosa, ma scatena di solito un dolore urente (13).

La fase iperemica si osserva generalmente qualche ora dopo la cessazione dell'esposizione al freddo-umido e la sua durata, a seconda della gravità, può essere di alcuni giorni fino a diverse settimane. Il piede appare caldo, eritematoso, dolente ed i polsi arteriosi sono pienamente percepibili. La cute da pallida diventa rossa a chiazze e quindi cianotica, i danni al microcircolo sono evidenziabili dal ritardato riempimento dei capillari e dalla comparsa di emorragie petecchiali; la reattività vasale è compromessa: se l'arto viene abbassato, il sangue si accumula ed il piede assume un colorito rosso porpora; se viene alzato, diventa pallido (25).

Compare quindi l'edema conseguente alla stasi venosa, che si aggrava rapidamente dopo la rimozione delle calzature e che interessa inizialmente le dita del piede, per poi diffondersi verso il dorso; in questa fase sulle parti maggiormente soggette alla pressione da parte delle calzature (1° e 5° dito, calcagno) compaiono vescicole contenenti fluido sieroso o emorragico. La sensibilità ritorna gradualmente a partire dalle regioni prossimali e si estende distalmente, ma si trasforma progressivamente in una sensazione dolorosa profonda, urente o pulsante, che raggiunge il massimo dell'intensità in 24-36 ore. Le aree colpite presentano una marcata iperalgesia al tatto, che si aggrava di notte, quando anche il peso delle lenzuola diventa insopportabile (13).

La fase post-iperemica può mancare nei casi meno gravi, ma può durare settimane o mesi negli altri casi. Le parti colpite diventano ipersensibili al freddo, rimanendo fredde anche per ore dopo il termine dell'esposizione alle basse temperature. Dopo circa due mesi compare generalmente iperidrosi spontanea. Il dolore urente e le parestesie tipiche della fase iperemica sono rimpiazzati da dolore sordo e anestesia, che possono persistere anche per anni. Edemi ricorrenti del piede, manifestazioni parestesiche o flittene possono ricomparire, specialmente dopo prolungata deambulazione (25).

Nei casi più gravi, la fase iperemica si accompagna alla comparsa di fenomeni necrotici di lembi cutanei, di falangi, di dita, fino a determinare mutilazioni del piede intero e, a volte anche più estese: la cute assume colorito nerastro ed i tessuti un aspetto disidratato e mummificato. La zona necrotica è distinta da una netta linea di demarcazione dai tessuti circostanti, che sono edematosi, di consistenza gelatinosa e di colorito rosso vinoso o cianotici. Le parti necrotiche quindi si distaccano spontaneamente; i tessuti sottostanti appaiono di consistenza flaccida ed emanano un odore gangrenoso caratteristico. Generalmente i fenomeni necrotici assumono l'aspetto della gangrena secca, ma possono mutare in gangrena umida se sopravvengono fenomeni infettivi, in particolare nelle aree circostanti l'escara (13).

Le manifestazioni cliniche del piede da trincea venivano classicamente distinte, secondo un criterio essenzialmente morfologico, in tre gradi: il piede edematoso e cianotico contraddistingueva le lesioni di 1° grado (*congelatio erytematosa*); con la comparsa di flittene le lesioni diventavano di 2° grado (*congelatio bullosa*), mentre la comparsa

di necrosi tessutale secca o umida (*congelatio escharotica*), limitata alle parti superficiali o estesa ai tessuti profondi, era caratteristica delle lesioni di 3° grado. Globalmente, le lesioni più frequentemente osservate erano di 1° grado (nel 40% dei casi), di 2° grado nel 25% e di 3° grado nel 35% (14).

In tutti e tre i gradi di gravità del piede da trincea sono presenti lesioni nervose indotte dal freddo (26), con disturbi sia sensitivi sia motori. Inizialmente compaiono i disturbi della sensibilità, che si manifestano sia con ipo/anestesia, sia con iperestesia (dolore) delle parti colpite; a volte, il dolore costituisce l'unico sintomo della lesione; può essere localizzato nella sede della lesione o irradiarsi a distanza. I disturbi della motilità possono variare da semplici paresi a paralisi completa (27).

#### **Progressione centripeta delle lesioni**

Il piede da trincea poteva essere monolaterale o più frequentemente bilaterale, ma in questo caso era raro che ambedue i piedi fossero colpiti da lesioni di uguale estensione. Nelle forme più gravi si poteva osservare anche rialzo febbrile (13).

Inizialmente, le lesioni comparivano a carico delle dita dei piedi e si propagavano in direzione centripeta, con progressione a zone o segmenti definiti: inizialmente erano colpite le dita, quindi le lesioni potevano estendersi al metatarso e poi al tarso, dove normalmente si arrestavano anche nei casi più gravi. La progressione zonale del piede da trincea è stata particolarmente studiata, durante la Grande Guerra, dal Generale medico Lorenzo Bonomo<sup>1</sup>, che evidenziò come questa fosse verosimilmente determinata dalla conformazione della rete arteriosa del piede (28).

La zona falangea viene interessata per prima (**Fig. 9**), a causa del piccolo calibro delle arterie digitali, che sono rami terminali esili, ampiamente suscettibili all'azione fisica del freddo ed all'azione meccanica costrittiva delle calzature, oltre che per la presenza degli spazi interdigitali, che

aumentano la dispersione cutanea del calore. Se le lesioni si estendono oltre il segmento falangeo, coinvolgono la zona metatarsale, per poi arrestarsi generalmente a livello della linea tarso-metatarsale. Anche questa propagazione è imputabile alla conformazione della rete vascolare del metatarso: pur essendo questa costituita da rami arteriosi di maggior calibro rispetto alle arterie digitali, tuttavia questi sono pure ampiamente suscettibili all'azione del freddo, in particolare a livello plantare, ed all'azione costrittiva delle calzature e dei lacci, a livello dorsale. Se l'azione del freddo si propaga ancora più in alto, può essere interessata anche la zona tarsale, ma ciò avviene più raramente, essendo questa regione provvista di una rete arteriosa che le assicura una più ampia ed attiva circolazione. Infatti, mentre le zone falangea e metatarsale hanno esili anastomosi tra le arterie del dorso e quelle plantari, la zona tarsale ha invece un importante ramo anastomotico che pone in comunicazione l'arteria dorsale del piede e la plantare esterna; inoltre, la zona tarsale è dotata di ossa più grosse e ravvicinate fra loro e quindi i vasi sono maggiormente protetti dall'azione del freddo e da quella costrittiva delle calzature.

<sup>1</sup> Figura di spicco della Sanità Militare, in particolare negli anni della Grande Guerra, durante la quale ricoprì brillantemente gli importanti incarichi di Generale Ispettore medico per l'Esercito mobilitato, Consulente dell'Intendenza generale, Delegato alle conferenze interalleate di Parigi e di Presidente della Commissione Ispettiva di Profilassi. Svolse anche l'incarico di Sovrintendente del "Reparto studi sulle congelazioni e sui particolari metodi di cura delle ferite" presso il Comando Supremo.



**Fig. 9** - Esempi di piede da trincea di 3° grado, con interessamento della zona falangea fino alla linea falango-metatarsale (a sinistra), con invasione della zona metatarsale fino alla linea tarso-metatarsale (al centro) e con estensione alla zona tarsale (a destra): in quest'ultima fotografia il piede sinistro necrotizzato si è già distaccato a livello della linea bimalleolare e quello destro è in via di separazione (25).

### **Complicazioni e prognosi**

Tra le possibili complicazioni vanno ricordati i processi infettivi acuti per lo sviluppo di piogeni nelle zone necrotiche, che potevano determinare flemmoni circoscritti o diffusi, erisipela, linfangite o flebite. Tra le complicazioni più gravi ricordiamo il tetano e la gangrena gassosa, patologie ambedue caratterizzate da esito letale in gran parte dei casi (13). Da ricordare inoltre la frequente occorrenza di distorsione tibio-astragalica nei militari colpiti da piede da trincea che si incamminavano per raggiungere il posto di medicazione, a causa dei disturbi della sensibilità propriocettiva (15).

La prognosi era normalmente fausta *quoad vitam* se le lesioni erano poco estese e non si manifestava gangrena umida; grave in quest'ultimo caso per l'esito quasi sempre letale. La prognosi *quoad functionem* delle parti colpite era sempre riservata, a causa delle cicatrici e delle mutilazioni conseguenti alla caduta delle escare.

### **Terapia**

Principio fondamentale della terapia era quello di non utilizzare mai liquidi caldi, dal momento che il riscaldamento rapido delle lesioni aumenta la gravità del quadro clinico, come aveva già notato un secolo prima lo stesso Larrey (9).

In presenza di lesioni di 1° grado, si effettuava inizialmente un'accurata detersione del piede con acqua saponata tiepida, benzina o alcool denaturato e quindi si praticava un delicato massaggio del piede; successivamente si procedeva alla medicazione, che consisteva nella spennellatura con olio di trementina o nell'applicazione di polveri astringenti-essiccanti (stearato di zinco, acido bórico); le lesioni erano quindi

ricoperte con garza sterile imbevuta di alcool, poi con uno strato di ovatta e successivamente con una fasciatura; questa non doveva tuttavia comprimere o stringere eccessivamente, specie al collo del piede. Successivamente, l'intero arto inferiore veniva messo in posizione sollevata, per favorire la scomparsa dell'edema ed attenuare i disturbi da questo determinati (senso di tensione, formicolio, dolore e bruciore); se l'edema non era molto pronunciato, era sufficiente un modesto piano inclinato, mentre in presenza di edema cospicuo si ricorreva alla sospensione dell'arto mediante la sua fissazione ad una ferula, tenendolo il più in alto possibile rispetto al piano del letto. Nelle lesioni di 2° grado, la terapia era simile a quella già descritta: non si praticava tuttavia alcun massaggio e, prima della medicazione, si provvedeva all'incisione delle vescicole ed all'asportazione del contenuto sieroso o siero-ematico. In presenza di lesioni necrotiche (3° grado), gli impacchi venivano effettuati, anziché con alcool, con ipoclorito di calce, al fine di ottenere la mummificazione dei focolai di gangrena umida (29). Alcuni autori, in combinazione con l'elevazione forzata dell'arto, facevano attuare la mobilitazione attiva della parte colpita (movimenti di flessione, estensione, abduzione ed adduzione del piede e successivamente flessione ed estensione delle dita) per periodi di almeno cinque minuti, da ripetersi diverse volte al giorno (13).

L'applicazione del calore alle parti lese veniva attuata gradatamente; per tale scopo erano utilizzati dispositivi quali la cassetta di Cherubini (dal nome dell'ideatore), consistente in una cassetta a due scompartimenti sovrapposti: in quello inferiore veniva introdotta una lampada ad alcool che riscaldava una lastra di

metallo ad essa sovrapposta; l'aria calda che da essa emanava saliva nello scompartimento superiore, in cui erano introdotti i piedi affetti, attraverso dei piccoli fori della parete divisoria degli scompartimenti. Queste applicazioni erano effettuate 2-3 volte al giorno, per 15-20 minuti. Altri utilizzavano invece il calore umido, sotto forma di vapore acqueo, generato da una piccola caldaia in cui l'acqua era riscaldata nello scompartimento inferiore della cassetta (29).

Nei casi di particolare gravità ed estensione, specie in presenza di estesa necrosi tessutale, si procedeva alla terapia chirurgica, generalmente conservativa, che consisteva nella regolarizzazione dei monconi residui, dopo il distacco delle parti necrotiche; in presenza di gangrena umida, per il pericolo di gravi infezioni sistemiche, la chirurgia era invece demolitiva (13).

Intervento di fondamentale importanza era infine la sieroprofilassi antitetanica, in considerazione del fatto che i tessuti devitalizzati costituivano un importante fattore di rischio per il tetano: una dose di siero veniva pertanto somministrata sistematicamente a tutti i militari colpiti da "congelamento" non appena si presentavano a visita per la prima volta ed una seconda dose era ripetuta a distanza di 24-48 ore (15).

### **Prevenzione**

Le principali misure di profilassi del piede da trincea sono ben riassunte nella direttiva del Comando della 3a Armata del 26 dicembre 1917 (18). I comandanti delle minori unità erano responsabili della frequente ispezione dello stato delle calzature dei militari, che dovevano essere in perfetto stato, comode e frequentemente ingrassate; in particolare, era necessario controllare che i soldati non portassero i lacci delle



scarpe e le mollettieri eccessivamente strette. La direttiva prescriveva di evitare il più possibile l'immobilità dei soldati nelle trincee, di raccomandare il frequente movimento degli arti e delle dita, di assicurare l'installazione di pedane di legno, graticci o semplici tronchi d'albero sul fondo delle trincee, al fine di evitare con ogni mezzo che i militari in trincea stessero con i piedi nel fango; di costituire piccoli depositi di calze e di scarpe nei ricoveri posti in vicinanza delle trincee, in modo che i soldati, al termine dei turni di vedetta, avessero a disposizione scarpe e calze asciutte di ricambio; di assicurarsi che tutti i militari effettuassero il massaggio dei piedi con l'unguento antiassiderante almeno due volte al giorno, in particolare prima e dopo i turni di vedetta, la cui durata fu ridotta ad un'ora; infine, la circolare preannunciava una maggiore distribuzione di calze di lana e di sovracalze impermeabili.

Va ricordato a questo proposito che il corredo di vestiario del soldato non prevedeva allora le calze, ma le *pezze da piedi*; nonostante si pensasse già di sostituirle con le calze, in realtà le pezze da piedi non furono abolite durante la guerra ed erano anzi ancora in uso nel 1939, anche se perfino le "Istruzioni per l'igiene dei militari dell'Esercito", edite nel 1939, ne auspicavano (paragrafo 64) la sostituzione con le calze (30). Allo scopo di ostacolare la dispersione del calore e di proteggere il piede dall'umidità fu raccomandato di ingrassare le pezze da piedi. Molti Comitati Civici contribuirono attivamente a fornire per le truppe quantitativi di pezze da piedi preingrassate o impermeabilizzate con diverse metodiche (15).

Le *sovracalze* furono confezionate con tela precedentemente utilizzata per i palloni aerostatici e successivamente

messa fuori uso in quanto non più impermeabile al gas idrogeno; tuttavia, dal momento che la tela rimaneva perfettamente impermeabile all'acqua, fu utilizzata per realizzare delle sovracalze, da indossare appunto sopra le calze, in maniera da mantenere relativamente asciutto il piede (15). L'uso delle sovracalze impermeabili, da indossarsi prima dei turni di vedetta al di sopra delle pezze da piedi ingrassate o delle calze, probabilmente non divenne mai generalizzato. Da segnalare a questo proposito l'iniziativa di alcuni Comitati Civici, che allestirono di propria iniziativa delle confezioni di indumenti e calzature per la prevenzione del piede da trincea e che furono distribuiti ai militari in prima linea (**Tab. 2**).

Furono impiegati anche *zoccoli* con suola di legno e tomaia di stoffa, che venivano utilizzati come calzature di riposo, per consentire ai soldati di togliersi gli scarponi nei ricoveri e di facilitarne l'asciugatura. Di fondamentale importanza per la riduzione dell'incidenza del piede da trincea nelle truppe di prima linea fu anche la sostituzione degli scarponcini di cuoio con analoghe calzature impermeabili foderate di pelo (12).

Non è dato sapere con esattezza cosa fosse l'*unguento antiassiderante* citato nella direttiva del Comando della 3<sup>a</sup> Armata: si sa tuttavia che venivano usati svariati prodotti, come vaselina semplice o salicilica, sugna canforata al 5%, o più semplicemente anche olio o sego. L'unzione dei piedi era comunque ritenuta la misura di fondamentale importanza, data la quasi impossibilità per i soldati di riuscire a mantenere i piedi asciutti, nonostante tutte le cure e precauzioni appena ricordate (13).

Per quanto riguarda le *mollettieri*, da molti se ne chiedeva l'abolizione (13, 29) e la loro sostituzione con gambali di lana (31), in quanto se non indossate correttamente, determinavano frequentemente costrizione della gamba e a volte erano anche di grave impaccio durante le azioni tattiche. Nonostante queste raccomandazioni, la distribuzione di calze e di gambali di lana fu attuata solo settorialmente, come si evince anche dalla precitata direttiva; inoltre, le mollettieri non furono abolite ed erano ancora in uso alla fine degli anni '30, come si legge nel paragrafo 62 delle già citate "Istruzioni per l'igiene dei militari dell'Esercito" del 1939 (30).

**Tab. 2 - Composizione del «pacco di trincea», approntato dal Comitato di Assistenza Civile di Milano ad opera delle contesse Casati ed Osio e del professor Luigi Devoto (fondatore della Clinica del Lavoro di Milano), distribuito ai militari schierati nelle trincee (15).**

<b>Pacco di trincea</b>
3 paia di calze di lana naturale non sgrassata
1 paio di sovracalze impermeabili
1 paio di zoccoli
1 paio di gambali di lana a maglia
1 vasetto di pomata per piedi
1 vasetto di grasso per le scarpe



Vanno infine ricordate alcune iniziative di educazione sanitaria, in particolare la redazione di *opuscoli informativi* rivolti ai graduati (**Fig. 10**) ed ai soldati (**Fig. 11**) per la prevenzione del piede da trincea. Non è possibile determinare l'effettiva diffusione ed utilizzazione di tale materiale; va invece segnalata, almeno in alcuni settori del fronte, una

certa carenza d'informazione: sembra infatti che molti militari non adottassero le misure di prevenzione raccomandate, in particolare l'ingrassaggio degli scarponi e l'unzione dei piedi, in quanto, pur essendo stati dotati dei mezzi necessari, spesso riferivano di non essere stati informati circa la loro utilizzazione (29).

## Il piede da trincea dopo la Grande Guerra

Come il piede da trincea era stato descritto ben prima della Grande Guerra, così questa patologia ricomparve regolarmente nei conflitti successivi. Durante l'inverno 1937-38, in prossimità della città di Teruel, si svolse in condizioni ambientali estreme una delle maggiori battaglie della guerra civile spagnola. I combattenti furono esposti per periodi prolungati a temperature rigide e, dal novembre 1937 al marzo 1938, furono osservate diverse centinaia di casi di congelamento, in gran parte caratterizzati dalla comparsa di gangrena secca a carico delle estremità inferiori, che furono denominate "piede di Teruel" (32).

Con l'entrata dell'Italia nella seconda guerra mondiale, il 10 giugno 1940, le lesioni da freddo fecero subito la loro ricomparsa. Nella breve campagna alpina contro la Francia (10-25 giugno 1940), 2125 dei circa 300.000 militari schierati (7,1 x 1000) furono colpiti da congelamento (33). Nella campagna italo-greca (ottobre 1940 – aprile 1941), furono colpiti da congelamento 17100 dei 166.000 uomini (103 x 1000) impiegati sul fronte albanese-greco (34).

Le cose non andarono meglio in altri eserciti, su altri fronti ed in altri conflitti. Nel periodo 1942-45, nelle truppe USA furono segnalati circa 80.000 ricoveri ospedalieri per lesioni da freddo. Nel periodo novembre 1943 – aprile 1944 nella V Armata USA impegnata sul fronte italiano, furono registrati più di 5700 perdite da piede da trincea (35). Ancora, nel corso della 2a guerra mondiale, una lesione da freddo molto simile al piede da trincea fu riconosciuta nei naufraghi e pertanto denominata piede da immersione. Durante la guerra di Corea (1950-53), le esperienze acquisite nelle guerre

### ISTRUZIONI AL GRADUATO per la prevenzione e cura dei congelamenti ai piedi

1. Ispezionate i ricoveri e le garette, percorrete le trincee scoperte più spesso che vi sia possibile e procurate che il suolo sia in scolo e sia protetto con paglia e foglie, rami o tronchi d'albero, o tavole, o stracci o simili.
2. Esigete che i soldati in trincea portino, salvo ordini superiori (quando non si preveda imminente un attacco), gli zoccoli e se il terreno è acquitrinoso o fangoso, la sovracalza impermeabile.
3. Esigete che si unghino i piedi ogni giorno e se li lavino quando hanno acqua a sufficienza. Curate il prosciugamento delle scarpe ed il frequente loro ingrassamento anche quando le truppe sono a riposo.
4. Ispezionate i piedi ai soldati per turni, almeno una volta al giorno, prima che entrino nei ricoveri. E quando vi sono entrati fate loro togliere le scarpe bagnate e le mollettieri, sostituendole cogli zoccoli e coi gambali di lana a maglia.
5. Se nell'ispezione notate che la pelle del piede sia livida o molto pallida, o molto fredda, o gonfia, o molto lucida, o se presenta bolle o chiazze di vario colore, mandate il soldato alla visita medica.
6. Se vi sembra che la scarpa sia piccola in proporzione del piede provvedete a cambiarla appena è possibile. Curate che anche i lacci sian stretti in modo da permettere che un dito della mano possa scorrere tra essi e la parte allacciata.
7. Accertatevi sempre che il soldato alla partenza per la trincea abbia con sé l'unguento per i piedi e per le scarpe, la sovracalza impermeabile, gli zoccoli, ed i gambali di lana a maglia.

Servizio Sanitario del Comando Supremo

Magg. Medico Cav. CASALI PIERO – Direttore  
Cap. Medico Cav. PULLÈ FELICE – Addetto

**Fig. 10** - Opuscolo informativo destinato ai graduati per la prevenzione del piede da trincea tra i soldati in prima linea (15).

**ISTRUZIONI AL SOLDATO**  
per prevenire e curare i congelamenti ai piedi

1. Il *freddo*, specialmente quando è *pieno inverno*, e l'*inattività*, sono le cause principali dei cosiddetti piedi congelati.
2. A prevenire questa malattia occorre tenere il piede asciutto o *asciugarlo al più presto* quando sia bagnato, soprattutto se si è costretti a star fermi.
3. Il mezzo più sicuro per impedire che il piede si bagni è indossare la *sovracalda impermeabile*. Calzatele appena quando giungete in trincea col scalo leggero o acquitrinoso, in cui dovete star fermi qualche ora di seguito.
4. Per asciugare il piede bagnato toglietevi le scarpe appena arrivati in trincea e *appescolate o collocatelo con cautela presso di voi* in modo che l'aria un po' calda che viene dalla vostra persona lo possa raggiungere e ne affretti il prosciugamento. Poi toglietevi anche la calza e asciugate e fregate il piede con quel mezzo più opportuno e più asciutto che potete avere a vostra disposizione; avvolgete quindi i piedi nella coperta o nella giacca di ricambio o nel panno od anche in un giornale se l'avete. Accovacciatevi rannicchiati in modo che i piedi restino presso le cosce e se siete in un ricovero e in due, incrociate le gambe con quelle del compagno. Se avete gli zoccoli abbastanza grandi mettetevi due paia di calze di lana, oppure una di lana e una di cotone, oppure due di cotone, e fra un paio o l'altro mettetevi un foglio di carta, sempre badando però che il piede e specialmente le dita di esso non vengano strette.
5. Quando giungete in trincea o quando vi svegliate nel ricovero o comunque quando essendo fermi, sentite il piede intorpidito o gonfio o intorpidito o dolente, toglietevi subito la scarpa e se vedete che sia divenuto livido o molto pallido o insensibile *frizionatelo con la mano se l'avete*, ed in mancanza di questa con qualsiasi altro mezzo ruotondo o quanto meno colla sola mano finché ritorni la sensibilità. Se le frizioni non bastano, date dei colpi e dei pizzichi sulla pelle del piede e delle dita di esso. Non temete il dolore perché questo vi dice che la sensibilità ritorna. Poi avvolgete il piede nella coperta o giacca o gilet come si è detto sopra, e seguitate a muovere ogni tanto il piede stesso. Se dopo aver fatto ciò, continui l'insensibilità o il torpore o il brutto colore, fatevi avvisato il capo posto prima di tentare altri rimedi come acqua calda, frizioni con lo spirito o simili, perché questi male usati possono favorire la cancrena.
6. *Fate il possibile per lavarvi spesso i piedi*. Non usate le mollette in trincea ma i gambali di lana o maglia e più che sia possibile gli zoccoli. Non stringete mai troppo i lacci delle mutande, calzoni, scarpe, ecc., perché ciò ostacola la circolazione del sangue che è la prima fonte di calore del corpo umano.
7. Astenetevi in trincea ed alla partenza per esso dal bere vino in quantità superiore a quella che vi è stata concessa, perché il vino e tanto più i liquori apportano sonnolenza e questo facilita i congelamenti. I bevitori vanno facilmente soggetti alle cancrene.

Servizio Sanitario del Comando Supremo

Magg. Medico Cav. CASATI PITRO – Direttore

Cap. Medico Cav. PULIÈ FULCHI – Addetto

**Fig. 11** - Opuscolo informativo destinato ai soldati per la prevenzione del piede da trincea (15).

precedenti furono una volta ancora dimenticate e circa 9000 militari USA riportarono lesioni da freddo: di questi, 8000 furono colpiti nel primo inverno di guerra (1950-51); si trattò principalmente di militari costretti all'immobilità ed al riparo in buche del terreno durante i combattimenti (36). Le caratteristiche cliniche del piede da trincea/immersione furono frequentemente osservate anche

durante la guerra del Vietnam (37): i pazienti invariabilmente riferivano di aver dovuto tenere a lungo gli arti inferiori nell'acqua durante i pattugliamenti; l'esposizione era continua per periodi di 4-10 giorni, dal momento che, per ragioni tattiche, non era possibile togliere gli scarponi e le calze durante la notte ed i militari erano costretti a marciare nell'acqua alta anche fino alla

vita. Infine, le condizioni ambientali in cui si svolse la guerra delle Falklands nel 1982 favorirono la comparsa di lesioni da freddo tra i combattenti di entrambi gli schieramenti: il piede da trincea costituì per importanza la terza causa delle lesioni associate al combattimento nel corpo di spedizione inglese, pari al 13,6% (38). Un'indagine svolta tra alcuni reparti inglesi che presero parte ai combattimenti ha inoltre appurato come il 64% dei militari abbia comunque presentato sintomi riferibili al piede da trincea. La morbosità era superiore nei militari impegnati nei combattimenti rispetto a quelli della catena logistica (76% vs. 46%) (39). Ciò conferma come questo tipo di lesione, specie nelle fasi iniziali, sia spesso trascurata ed in molti casi non venga neppure registrata.

## Conclusioni

Anche se nei diversi teatri di guerra è stato spesso identificato come una nuova forma clinica e contraddistinto con denominazioni diverse, il piede da trincea è una patologia costantemente presente in tutti i contesti bellici in cui i militari, in ogni epoca, sono a lungo esposti per esigenze tattiche a temperature prossime allo zero termico, ma insufficienti a determinare il congelamento dei tessuti. Negli ultimi 15 anni sono stati compiuti significativi progressi nella comprensione dei meccanismi patofisiologici delle lesioni da freddo. Tuttavia, le misure di prevenzione, il trattamento precoce ed eventualmente il trattamento chirurgico, non sono molto diversi da quelli utilizzati durante la Grande Guerra e rimangono gli interventi fondamentali per ridurre il rischio del piede da trincea e per limitarne i danni.



## Bibliografia

1. **Esercito Italiano, Comando Supremo, Ufficio Affari vari e Segreteria, Sezione Istruzioni.**  
*Criteri d'impiego della Fanteria nella guerra di trincea*  
(prot. n. 12336 del 10/07/1916).
2. **Esercito Italiano, Comando Supremo, Ufficio Tecnico.**  
*Pioggia, acqua e fango su terreni impermeabili: trincee e camminamenti scavati in tali terreni.*  
Tipografia del Comando del Corpo di Stato Maggiore, Roma, 1917.
3. **Giugni F.**  
*Quello che ci ha insegnato la guerra nel campo della dissenteria bacillare.*  
G Med Mil 1920:82-83.
4. **Roccavilla A.**  
*Quello che ci ha insegnato la guerra nel campo del tifo e tifosimili.*  
G Med Mil 1920:80-81.
5. **Lutrario A.**  
*L'epidemia colerica. In: La tutela dell'igiene e della Sanità pubblica durante la guerra e dopo la vittoria (1915-1920) - Relazione del Direttore Generale dott. Alberto Lutrario al Consiglio Superiore di Sanità, parte 2a - Le malattie trasmissibili all'uomo.*  
Tipografia Giovanni Artero, Roma, 1921; vol. II:85-135.
6. **Lutrario A.**  
*La febbre ricorrente. In: La tutela dell'igiene e della Sanità pubblica durante la guerra e dopo la vittoria (1915-1920) - Relazione del Direttore Generale dott. Alberto Lutrario al Consiglio Superiore di Sanità, parte 2a - Le malattie trasmissibili all'uomo.*  
Tipografia Giovanni Artero, Roma, 1921; vol. II:57-58.
7. **Bruni N.**  
*Trincee. In: Igiene militare.*  
Società Editrice Libreria, Milano, 1937:245-249.
8. **Monti A.**  
*L'ittero infettivo e la difesa sanitaria dell'Esercito. In: La malaria, l'ittero infettivo, l'influenza ed altri problemi patologici sorti dalla guerra.*  
Hoepli, Milano, 1921:83-86.
9. **Larrey D.**  
*Mémoires de Chirurgie Militaire et des Campagnes.*  
Paris, 1812; 3:60-73.
10. **Hays SB.**  
*Historical note. In: Cold injury, ground type in World War II.*  
Office of the Surgeon General, Department of the Army, Washington, DC, 1958:29-56.
11. **Regnier C.**  
*Le pied de tranchées - Controverses étiologiques.*  
Histoire des sciences médicales, 2004,tome XXXVIII, 3:315-332.
12. **Pullé F.**  
*Piedi congelati e fasce per le gambe. In: Atti del II Congresso Internazionale di Medicina e Farmacia Militare, Roma, maggio 1923.*  
Stabilimento Poligrafico per l'Amministrazione dello Stato, Roma, 1923, vol. II:371-372.
13. **Aperlo G.**  
*Congelamento da trincea con speciale riguardo alla profilassi ed alla cura.*  
Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1917; 21:3-16.
14. **Bruni N.**  
*Accidenti causati dal freddo. In: Igiene militare.*  
Società Editrice Libreria, Milano, 1937: 70-79.
15. **Casali P, Pullé F.**  
*Congelamenti, patogenesi e cura.*  
Hoepli Editore, Milano, 1917:30-74.
16. **Manganaro C.**  
*Dati statistici delle perdite per ferite, per malattie, per aggressivi chimici. In: Il Servizio Sanitario militare in guerra.*  
Società Editrice Libreria, Milano, 1938:244-254.
17. **«Scaglioni sanitari».**  
In: Relazione Sanitaria della guerra 1915-18. Archivio Ufficio Storico SME, posiz. 151/C, n. progr. 26g; parte II/a, vol. 3:17-48.
18. **Comando della 3a Armata.**  
*Profilassi contro i congelamenti.*  
Circolare prot. N. 41416 del 26 dicembre 1917. Archivio Ufficio Storico SME, fondo E7, busta 44, fasc. 399.
19. **Petrone P.**  
*Management of accidental hypothermia and cold injury.*  
Curr Probl Surg 2014; 51:417-431.
20. **Bruni N.**  
*Vestiaro ed equipaggiamento del soldato. In: Igiene militare.*  
Società Editrice Libreria, Milano, 1937:266-286.
21. **Imray C, Richards P, Greeves J, Castellani JW.**  
*Nonfreezing cold-induced injuries.*  
J R Army Med Corps, 2011; 157:78-84.
22. **Jia J, Pollock M.**  
*The pathogenesis of non-freezing cold nerve injury. Observations in the rat.*  
Brain, 1997; 120:631-646.
23. **Carden D, Granger D.**  
*Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury.*  
J Pathol, 2000; 190: 255-266.
24. **Irwin M.**  
*Nature and mechanism of periferal nerve damage in an experimental model of non-freezing cold injury.*  
Ann R Coll Surg Engl, 1996; 78:372-379.
25. **Ungley CC.**  
*The immersion foot syndrome.*  
Wilderness Environ Med, 2003; 14:135-141.
26. **Friedman N.**  
*The pathology of trench foot.*  
Am J Pathol, 1945; 21:387-433.
27. **Imray C, Grieve A, Dhillon S, the Caudweell Xtreme Everest Research Group.**  
*Cold Damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries.*  
Postgrad Med J, 2009; 85:481-488.
28. **Bonomo L.**  
*Patogenesi vasale delle lesioni da congelamento. Contributo all'anatomia patologica dei congelamenti.*  
G Med Mil, 1918:751-773.
29. **Cherubini L.**  
*Sui congelamenti degli arti.*  
G Med Mil, 1916:81-97.



30. **Ministero della Difesa – Esercito,**  
**Direzione Generale della Sanità Militare.**  
*Istruzione per l'igiene dei militari dell'Esercito.*  
Istituto Poligrafico dello Stato, Roma, 1939.
31. **Casali P, Pullé F.**  
*Sulle lesioni da congelamento e sui mezzi per prevenirle.*  
G Med Mil, 1916:194-200.
32. **Larraz P, Ibarrola C.**  
*«Los pies de Teruel». Asistencia y tratamiento de la heridas por congelación en los hospitales navarros durante la guerra civil.*  
An Sist Sanit Navar, 2005; 28:197-212.
33. **Canevari E.**  
*Battaglia nelle Alpi occidentali. In: La guerra italiana. Retrosceca della disfatta.*  
Tosi Editore, Roma, 1949; vol II:53-62.
34. **Canevari E.**  
*Commento alla campagna 1940-41. In: La guerra italiana. Retrosceca della disfatta.*  
Tosi Editore, Roma, 1949; vol II:339-346.
35. **Leigh O.**  
*A report on trench foot and cold injures in the European theater of operations, 1944-1945.*  
Ann Surg, 1946; 124:301-313.
36. **Corbett D, Benson P.**  
*Cold-induced injury. In: Military dermatology.*  
Office of The Surgeon General, U.S. Department of the Army, Washington, D.C., 1994:21-37.
37. **Allen A, Taplin D.**  
*Tropical immersion foot.*  
Lancet, 2003; 2:1185-1189.
38. **Marsh A.**  
*A sbort but distant war – the Falklands campaign.*  
J R Soc Med, 1983; 76:972-982.
39. **Golden F, Francis T, Gallimore D, Pethbridge R.**  
*Lessons from history: morbidity of cold injury in the Royal Marines during the Falklands conflict of 1982.*  
Extrem Physiol Med, 2013;2: 23-34.

# The Italian Army in the Great War. The trench foot

Mario Stefano Peragallo \*

## Introduction

One hundred years ago Italy entered a war which, according to the number of countries involved, the extent of war fronts, the huge masses of deployed men as well as the great number of injured, sick and dead soldiers throughout the course of the war, was precisely named the Great War. Although this record had been lost only twenty years later in favor of World War II, the popular imagination still considers the 1914-1918 war as the “Great” War.

As it is well known, the First World War was characterized by a series of unforeseen events: more specifically, it was deemed that the war would have been short and that a war of movement would have been pursued; indeed, it soon became a war of position. On the Italian front, hundreds of thousands of soldiers were hidden inside a continuous network of trenches, stretching along the border between Italy and the Austro-Hungarian empire, for approximately 600 Km from the Stelvio pass to the Garda lake, the Dolomites, Cadore, Carnic Alps and, along the Isonzo river, up to the Gulf of Trieste. Besides the risks directly related to fighting, Italian soldiers were exposed for 41 months to extreme environmental conditions, which facilitated the onset of many diseases, some of them specifically related to cold and dampness, such as

the trench foot. Before examining etio-pathogenesis, clinical manifestations, treatment and prevention measures of trench foot, it would be useful however, to review briefly the factors which made extremely unhealthy the trenches, the symbolic places of the Great War.

## The trench warfare

### Italian troops deployment

It was based on the construction of a network of trenches connected to each other by a series of communication trenches, and provided with shelters, as well as other covered spaces, which enabled troops to survive in extreme environmental conditions and get as close as possible to the enemy's line (**Fig. 1 - Illustrative chart on the network of field trenches and walkways, from: Ministero della Guerra, Comando del Corpo di Stato Maggiore, Ufficio Storico. L'Esercito italiano nella grande Guerra (1915-1918), vol. IV - Le istruzioni tattiche del Capo di Stato Maggiore dell'Esercito degli anni 1914-1915-1916. Istituto Poligrafico dello Stato, Roma, 1932).**

Trenches were dug not more than 300-400 metres far from the enemy's wire fences, and stretched as forward as possible. They were built by taking advantage of natural handholds on the ground, and the distance between the subsequent trench lines was about 50-

100 metres. The closest trench to the enemy was the outpost line which the assault to the enemy started from, and was connected with the front ends of the communication trenches. If the front-line trench was not close the enemy's wire fences, some communication trenches stretched forward up to them and, where possible, extended under and beyond the enemy's wire fences by means of tunnels. Front-line trenches were provided with ramps, which allowed the troops to leave them; the rear trenches were equipped with additional defensive measures (wire fences, cheval-de-frise) having several moving segments. Trenches were never built in straight lines, but were characterized by an irregular path made of appendages and recesses. Works in front-line trenches took place only at night while in rear trenches also took place during the day. Communication trenches were about 1-1,20 metres wide with a zig-zag pattern, to protect soldiers from enfilade fire; they also had numerous widening parts (emplacements) as well as parts that were either covered or dug into tunnels, to protect from enfilade fire coming from the enemy's trenches. As many as possible communication trenches were built: for each platoon, there were at least two communication trenches in the front line occupied by the company involved in the assault (approximately

\* Reserve Brigadier General, Health Department of the Army.



250 metres), while one communication trench was reserved for evacuation purposes. There were also several shelters dug as close as possible to the front-line trenches. Finally, the additional defensive measures were arranged in 25-30 metres deep areas stretching among different lines, and following a path which was not parallel to the trenches, thus enabling a flanking attack of the enemy being slowed down and caught in the passage(1).

### ***Duties in the trench***

According to the 1915 force regulation, the duty period of each regiment in the frontline trenches was 15 days, followed by a rest period in the rear, namely the areas that were not hit by enemy fire. Of course, the duration of duty in the trenches was an approximate time range and compliance to the regulation was entirely depending upon the specific strategic needs of the moment. Each regiment deployed two battalions side by side in the frontline, while a third battalion constituted the regiment reserve, and was thus deployed in the rear. In the furthest trench, a company for each battalion was deployed (the so called front line company) which carried out watch and lookout duties; the 24-hour watch duties were carried out in turn by each platoon of the company in charge, while the remaining platoons served as support troops, and were deployed backwards. Lookout duties were carried out by soldiers operating in pairs, who generally alternated every two hours. The remaining troops (battalions support troops and the regimental reserve) were deployed in the second and third line trenches, respectively (1).

Protection from water and mud in the trenches was of fundamental impor-

tance (2). Water drains were built by digging a small ditch in the middle of the trench bottom, which either directed water outside, or it released water onto slopes or in external collection and absorption puddles. To prevent trench walls from crumbling, a trellis work was fixed to the walls by means of small poles put into the ground. Finally, the water drain and the trench bottom were both covered by a series of wooden crossbeams fixed above two underlying planks that run parallel to the trench path, thus preventing feet to come in contact with water or mud (**Fig. 2** - *Front line uncovered trench with soil protected by wooden sleepers and by a metal net; below such protection a ditch flows assuring rain drainage. Photography from Museo Centrale del Risorgimento, Roma, call number MCRR Album O 3 25/65*).

### ***Risks for health of duty in the trenches***

It's easy to imagine that despite every caution, trenches were often flooded with rain and mud, that could reach the ankles and sometimes even the knees, especially during heavy rain periods and when the trenches had been dug in scarcely permeable grounds (**Fig. 3** - *Uncovered trench with unprotected and flooded soil. Unlike those situated backwards, front line trenches were usually temporary dug holes, made at night time, often without adequate drainage to the ground. In these conditions trenches were frequently flooded or covered by mud, as they inevitably became collection channels for rain and waters from the surrounding ground. Photography from Museo Centrale del Risorgimento, Roma, call number MCRR Album Fp 4 155*). But even when the trench had

been dug properly, and the ground was dry and protected from water, soldiers frequently had to march under the rain in watery and muddy paths, to reach the frontline or the recoveries, thus getting their boots and feet wet. If we add that the trench warfare frequently forced soldiers to stay for hours or days in uncomfortable postures (standing, on their knees or laid) and in contact with water or mud for long time, it's easy to understand why trench foot lesions were so frequent among frontline soldiers.

Furthermore, the scarcity of latrines, the difficulty to use them properly because of tactical needs, the frequent presence of water and mud, the overcrowding of soldiers in the recoveries, and the poor personal hygiene, all contributed to the spread of pathogens responsible of infectious diseases transmitted by fecal-oral route, such as dysentery (3), typhoid and paratyphoid fever (4), cholera (5), as well as the spread of ectoparasites (specifically lice), which were themselves potential sources of outbreaks of "trench fever" by *Bartonella Quintana* and "recurring fever" by *Borrelia* (6). Poor hygiene conditions and the presence of food waste constituted an irresistible call for rats, that notoriously infested the trenches (7), and were responsible for frequent epidemic episodes of leptospirosis and probably even "trench nephritis", which was then of unknown etiology and is nowadays attributable to the *Hantaanvirus*. Finally, among soldiers deployed in the trenches, many outbreaks of epidemic jaundice were described (8), partly attributed to leptospirosis, partly to forms of typhoid/paratyphoid fever, and partly remained of unknown etiology (viral hepatitis?).

## The Trench Foot in The Great War

### *New or ancient pathology?*

Even though a pathology very similar to the trench foot seen in the Great War, named “*pieds gelés*” (frozen feet) or “*gangrène sèche causée par le froid*” (dry gangrene caused by the cold) or “*gangrène de congélation*” (freezing gangrene), had been already precisely described in 1807 by Dominique Larrey, Chief Surgeon of the Napoleonic Army, and later in almost every conflict before the First World War (10), the appearance of many cases of “*pieds gelés*” (frozen feet) on the French-German front in October 1914 was a totally unexpected phenomenon for French doctors on the frontline, as they didn't know this pathology at all, and they didn't even know how to handle the sudden flow of hundreds of soldiers with “frozen feet” in the field medical facilities (11). Even in the Italian front, trench foot was a substantially unexpected phenomenon, and its spread was a huge problem during the whole war (12). The appearance of this pathology in epidemic form sparked a lively scientific debate, also witnessed by the publication of hundreds of scientific papers on the subject throughout Europe. Specifically, it was ascertained that the pathology could not be attributed to the freezing of the tissues, since most cases did not happen during very cold periods, but when the temperature was low, but always above 0°C. The term “trench foot” was therefore coined, at the end of 1915, to distinguish this lesion from the real freezing cases (11). Even in Italy, the same name was proposed for lesions found in trench soldiers attributable to cold weather, which were different from the classic freezing injury (13); however, this new terminology never became of common

use: as a matter of fact, trench foot was still considered a particular form of freezing at the end of the 30's (14).

### *Epidemiology*

Trench foot was a very common pathology, especially during the first year of war, which especially hit troops on the frontline, and in particular soldiers who were on guard duty, lookout soldiers, and replacement troops (**Fig. 4** - *A lookout post on the Asiago plateau. Lookouts had to remain still in their assigned spots, since the closeness of the enemy, often just few meters away, might render any movement very dangerous. Photography from Museo Centrale del Risorgimento, Roma, call number MCRR Album O 4 34/87., Fig. 5* - *Support troops had to spend the night out on the front line: these soldiers were often affected by trench foot while sleeping, and they felt the symptoms when they woke up. Photography from Museo Centrale del Risorgimento, Roma, call number MCRR S 10 253*). As later described, this forced stillness was one of the main risk factors for the onset of trench foot. It's very difficult to evaluate the real occurrence of this pathology, since the available statistical data are poor and not easy to analyze, because trench foot was then assimilated to freezing. So, the few available data refer solely to the “freezing” phenomenon, but the authors that were concerned with this topic agree in claiming that most “freezing” cases were actually clinical manifestations of trench foot (15).

The estimates concerning the number of the Italian army soldiers affected by freezing injuries (hence, mostly represented by trench foot) during the years of the Great War vary from 100,000 (16) to 300,000 (14). If we consider that out of 5,900,000 soldiers on duty during the war, about 4,200,000 were assigned to the operating troops,

the incidence would vary from a minimum of 0.9% to a maximum of 7.1% of the troops deployed on the North-Eastern frontline. These data seem to be very similar to those recorded in the French Army, in which the trench foot would have affected up to 1% of the troop at the front (11). In the English Army deployed in France and in the Flanders, the incidence of trench foot was 3.4% in 1914 and 3.8% in 1915 (10). Going back to the Italian Army, more analytic data are available, from June 1915 to December 1916, only for the 2<sup>nd</sup> Army, deployed along the middle course of the Isonzo River (**Fig. 6** - *Numbers and incidence rate of “freezing” injures among soldiers of the 2<sup>nd</sup> Army in the first two years of war. Most of these injures were represented by trench foot. The incidence is calculated by using the number of cases reported on the document «2<sup>a</sup> Armata, dati statistici delle perdite negli anni 1915 e 1916», Archivio Ufficio Storico SME, busta 46 fasc. 424, as well as the armed force data reported in the publication «Ministero della Guerra, Ufficio Statistico. Statistica dello sforzo militare italiano nella guerra mondiale - La forza dell'Esercito». Provveditorato Generale dello Stato, Roma, 1927*). Trench foot cases began to occur in September 1915, rising quickly in October and reaching their peak in November (14 per 1000), and then quickly decreasing in December and the following months. This curve shows that most of “freezing” cases were actually trench foot, which do not appear in the coldest months (December-February), but actually during spring and fall months, when the temperature is between 0 and 10°C. Another interesting point is the peak of incidence during the second year of war, which was notably lower (8 per 1000). This may be due to



the fact that preventive measures taken by the army were somehow effective. In fact, the number of soldiers admitted to field hospitals because of trench foot was at their highest during the first year of war, while it progressively decreased during the following year (17). Notwithstanding, in December 1917, The 3<sup>rd</sup> Army Command, while reconfirming the rigorous compliance with the preventive measures, it also claimed that freezing injuries were occurring during that winter “with very relevant numbers among frontline troops”. (18).

### Etiology

Even though freezing injury and trench foot are both lesions caused by exposure to cold and show similar symptoms clinical manifestations, they are actually different pathologies. Freezing occurs when the loss of body heat due to the exposure to temperatures below 0°C is strong enough to determine the formation of ice crystals in superficial and deep tissues. Trench foot occurs instead when local temperature remains low for many hours or for full days, due to the exposure to temperatures close to 0°C, without freezing of the tissues.

Protracted exposure to low temperatures constitutes only one of the causal factors of trench foot. Larrey himself had

noted that in the Napoleonic Army there were no cases of this pathology when cold was very intense, but they appeared in great numbers when temperature was some degrees over zero, especially in presence of rain or sleet (9). In such conditions, the dispersion of heat rises significantly, especially by conduction, when the skin is humid or wet. The contact with water can actually hugely increase the heat loss (19). It might seem a paradox that temperatures above zero can be more harmful than those below: on the other hand, if temperature is below zero, water and mud are frozen, while in the other case they are in a liquid state, hence creating an extremely humid environment which is favourable to the onset of trench foot. By the way, other factors are added to cold and humidity in the genesis of trench foot (**Table 1**), especially all the factors causing the slowdown of circulation, like the use of specific garments (leg bands or puttees) and the protracted stillness in the trenches (**Fig. 7 - Leg rags or puttees. Uniform trousers reached the knee and legs were covered exclusively by puttees: these were tissue bands that were rolled on the leg from the neck of the boots to the lower trouser border. If the puttees were rolled too tightly, they could be an obstacle for the venous blood**

*flow of the legs. Constriction was even higher when they were wet. Finally, the puttees that were rolled too loosely could be an obstacle during tactical actions. Photography from Museo Centrale del Risorgimento, Roma, call number MCRR X 97*). Leg bands were part of the uniform, and if they were tied too tightly around the leg they could prevent the venous return, not only while marching but even while staying still in the trench. Such effect was made even worse by the fact that leg bands shrank very much, after repeatedly getting wet and dry (20). Finally, tactical trench warfare frequently forced frontline soldiers to remain still for hours or full days, in order to stay away from the enemy’s view or offences, to the point that they often could not pull their boots off even for many consecutive days (14).

During the Great War it was hypothesized that a fungal infection could be a concurrent cause of trench foot; by this hypothesis was never demonstrated (11).

### Pathogenesis

After exposure to cold, a sympathetic vasoconstriction occurs in the extremities: the local skin temperature falls and, as a consequence, a reduction of body heat dispersion occurs. Capillary circula-

**Tab. 1 - Responsible factors for the onset of the trench foot.**

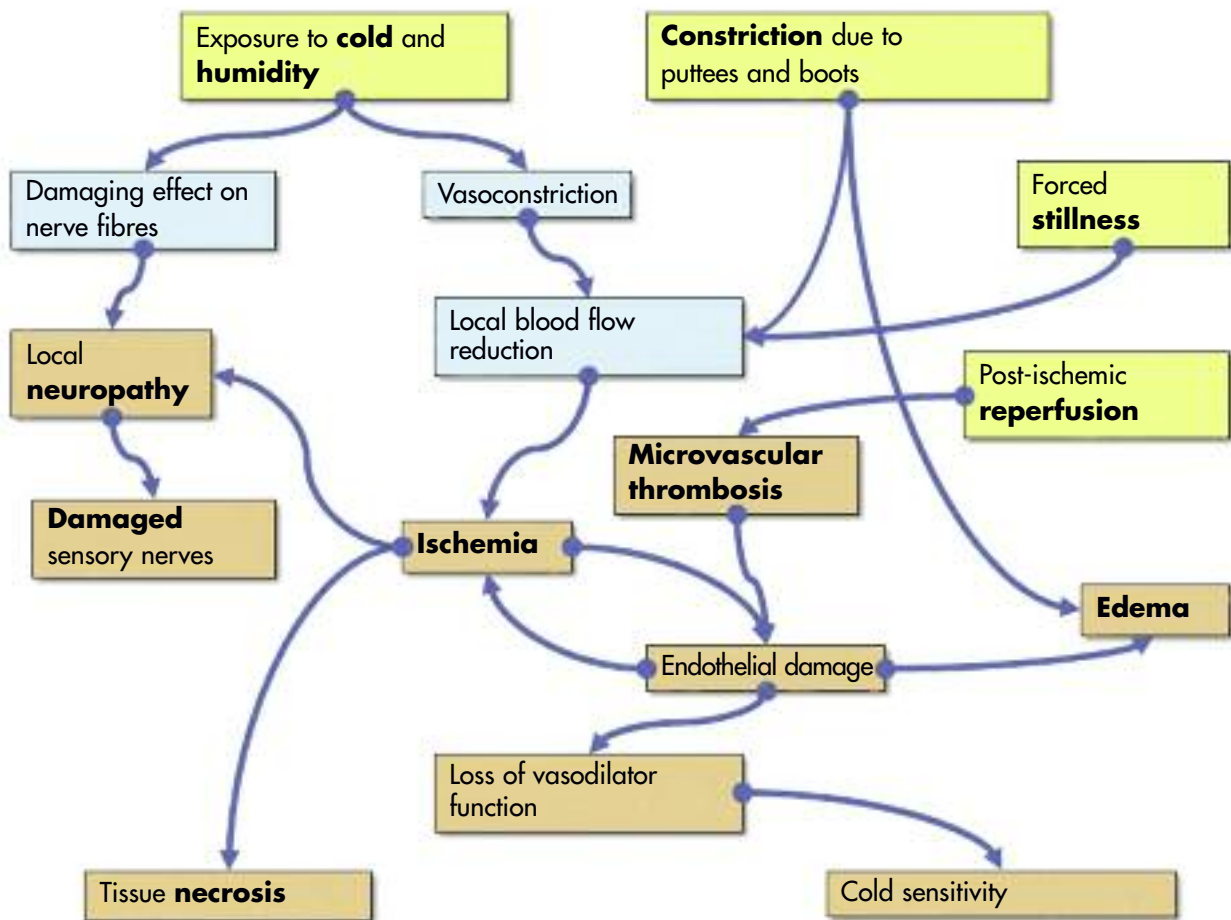
Responsible factors	
Cold	Trench foot appears after protracted exposure to temperatures which are a little higher than zero
Humidity	Wet skin increases the thermal dispersion by the foot
Constriction of feet and lower limbs	Puttees, if not worn properly, could be an obstacle for venous blood flow of feet and legs
Forced positions	The impossibility of taking the boots off for days, and the stillness in which frontline soldiers had to be, were additional factors causing the appearance of trench foot



tion diminishes, due to vasospasm and to the rising blood thickness caused by exposure to cold. As temperature of the exposed parts falls to 15°C, vasoconstriction is strong and the blood flow is drastically reduced. The next cooling down to 10°C determines the onset of intermittent paradox vasodilation, known as hunting response, of 5-10 minutes duration, which is finalized to protect tissues from uninterrupted ischemia (21). With further cooling below 10°C, the cycles of paradox vasodilation cease and the protracted diminution of blood flow causes direct damages to the endothelial cells. The level and the duration of the exposure to cold determine how serious the damage will be (22).

Vascular lesions of trench foot have been reproduced and studied in different animal models, mainly in rats; they show different aspects in different districts of the microcircle. In the arterioles, there is loss of the ability of endothelial-dependant NO-mediated vasodilation, due to overproduction of superoxide anions by post-ischemic endothelial cells. In the capillaries, endothelial cells tend to bump and partially break away; these phenomena impede the capillary blood flow, and such an obstacle is aggravated by the local migration of activated leucocytes and platelets. This causes the rising of capillary flow filtration to the interstice, with resulting tissue edema, reduction of the number of perfused

capillaries, and hypoxia. Venular damage appears through the attachment of leucocytes to endothelial cells, trans-endothelial migration of leucocytes and aggregation of platelets and leucocytes. Once the exposure to cold is ceased, the reperfusion of ischemic tissues determines a progressive microvascular thrombosis, and endothelial cells damaged by cold play a central role in the genesis of these lesions: in fact, the reperfusion of ischemic tissues determines the release of free radicals, which on their turn cause further endothelial damage, and the following aggravation of edema (**Fig. 8**). Leucocytes accumulate in the capillaries and obstruct them, causing further ischemia (23).



**Fig. 8** - Schematic representation of responsible factors, physiopathologic mechanisms, and clinical manifestations of trench foot.



Even the nervous fibers, in particular myelinated ones, are damaged by the protracted exposure to cold; this fact, while causing a direct damage on nervous fibers, also acts mainly on *vasa nervorum*, causing further ischemia, decreased nervous oxygenation, and the subsequent onset of neuropathy. The smallest nervous fibers and non myelinated ones are more resistant, and get damaged at a later time. At the beginning, neurological damage has a proximal distribution, but the severity of damage spreads distally (24).

### **Clinical manifestations**

After the exposure to cold, skin becomes pale, due to contraction of terminal arterioles and venules. If surface temperature drops to 15°C, skin becomes cyanotic, as the metabolic activity, even if diminished, still exceeds the reduced chances of oxygenation. With further temperature fall, cyanotic skin becomes gradually pink or even red. These paradox modifications are due to the fact that cold determines the progressive reduction of the tissues' metabolic activity, so an excess of oxygen occurs locally, because of its lower dissociation from blood. If the exposure to cold is short, there are no further reactions; if the exposure is longer, typical trench foot pathologic modifications occur, and turn more serious as the exposure to cold and other causal factors becomes longer. According to the pathogenesis, trench foot lesions can be diversified into three subsequent phases: pre-hyperemic, hyperemic and post-hyperemic (21). Vasoconstriction is the typical phenomenon of pre-hyperemic phase: the skin of the interested limb is pale, white-yellowish, often stained and, in more serious cases, skin gets a marble-like colour; pedidial pulse is generally absent; initial blistering and

edema can sometimes be observed, and its extent is lesser when the exposure to cold and humidity is discontinuous; muscular cramps may occur. Progressive loss of sensibility is nearly always present, and it is generally associated to a sensation of "tingling" or a stinging pain, which can become very intense; as the exposure continues, hypoesthesia progresses, until it turns into full anesthesia, with the loss of proprioceptive sensitivity: this determines the feeling described as "walking on air or on cotton wool"; in these conditions, walking is not only difficult, but also causes a burning pain (13).

The hyperemic phase usually appears a few hours after the exposure to humidity and cold has ceased, and its duration may range from a few days to many weeks, depending on how severe it is. The foot feels hot, aching and erytematous, while blood pulses can be fully perceived. The skin turns from pale to red-stained and then cyanotic, and damages to the microcirculation are highlighted by the delayed refilling of the capillaries, and the appearance of petechial hemorrhage; vasal reactivity is impaired: if the limb is moved down, blood accumulates and the foot turns purple red; if it is moved up, it turns pale (25).

At this point, edema appears, resulting from venous stasis, which becomes rapidly severe after the boots are taken off. It initially affects toes, and later the dorsal surface of the foot; in this phase, blisters containing serous or hemorrhagic fluid appear on the parts of the foot which are more prone to boot pressure (1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> toes, heel). Sensitivity returns gradually, starting from the proximal regions and extending distally, but it progressively turns into a deeply aching sensation, which can be burning or beating, reaching its highest intensity in 24-36 hours. Affected areas show an

evident tactile hyperalgesia, which worsens at night, when even the bed sheets' weight becomes unbearable (13).

Post-hyperemic phase may be lacking in less serious cases, but may last for weeks or months in others. The affected parts become cold-hypersensitive, remaining cold even for hours after the end of exposure to low temperatures. After about two months, spontaneous hyperhidrosis generally appears. Burning pain and typical hyperemic phase paresthesia are replaced by deaf pain and anesthesia, which can last for years. Recurring foot edemas, paresthetic manifestations or phlyctena may reappear, especially after protracted deambulation (25).

In most serious cases, hyperemic phase comes with the appearance of necrotic phenomena of cutaneous flaps, phalanxes, toes, up to causing full mutilation of the foot, and sometimes even of more extended parts: skin turns blackish and the tissues get a dehydrated and mummified look. Necrotic zone is marked by a clear line of separation from the surrounding tissues, which are edematous, jelly-consistent and cyanotic. At this point, necrotic parts detach spontaneously; the underlying tissues appear flaccid and with a typical gangrenous smell. Generally, necrotic phenomena take the look of the dry gangrene but can turn into wet gangrene in case of infectious phenomena, especially in the areas surrounding the eschar (13).

Clinical manifestations of trench foot used to be classified in three phases, according to essentially morphologic criteria: edematous and cyanotic foot were typical of 1<sup>st</sup> degree lesions (*congelatio erytematosa*); when phlyctena appeared, lesions became of 2<sup>nd</sup> degree (*congelatio bullosa*), while the appearance of dry or wet tissue

necrosis (*congelatio escharotica*), limited to superficial parts or extended to deep tissues, was typical of 3<sup>rd</sup> degree lesions. Globally, more frequently observed lesions were 1<sup>st</sup> degree (40% of cases), while 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degree lesions were 25% and 35%, respectively (14).

In all three phases of trench foot there are nervous lesions induced by cold (26), with both sensory and motor disorders. Sensorial disorders appear first and are characterized by hypo/anesthesia or hyperesthesia of the affected parts; pain sometimes constitutes the only symptom of the lesion; it can be located in the lesion or radiate distantly. Motor disorders may range from simple paresis to complete paralysis (27).

#### **Centripetal progression of the lesion**

Trench foot could be unilateral or more frequently bilateral, but in this case both feet were rarely affected with lesions of the same extension. In the most serious forms, fever could arise (13).

At the beginning, lesions affected the toes and they propagated centrally, with progression to definite zones or segments: toes were affected first, then lesions could extend to the metatarsal and then to the tarsal zone, where they usually stopped, even in the most serious cases. Zonal progression of trench foot has been studied particularly during the Great War by the Surgeon General Lorenzo Bonomo<sup>1</sup>, who remarked how

this was probably determined by the arterial network of the foot (28).

The phalanx area is involved first, due to the small caliber of digital arteries, which are thin terminal branches, highly sensitive to the physical action caused by cold, the constrictive action of boots, and also the presence of the interdigital spaces, which increase skin dispersion of the heat. (**Fig. 9** - *Examples of 3rd degree trench foot, affecting the phalanx area up to the phalanx-metatarsal line (left), with invasion of the metatarsal zone up to the tarsal-metatarsal line (centre), and with extension to the tarsal zone (right): in this last picture the left necrotized foot has already detached at the bimalleolar line, and the right one is about to separate* (25). If lesions extend to the metatarsal area, then they usually stop at the tarsal-metatarsal line. Even this propagation is imputable to the conformation of the metatarsal vascular network: the arterial branches of this area are bigger than digital arteries, but they are still sensitive to cold, especially in the plantar region, and to the constrictive action of boots and laces in the dorsal surface of the foot. If the action of cold further propagates centrally, the tarsal region might also be involved, but that happens more rarely, since this region has an arterial network that provides a wider circulation. In fact, while the phalanx and metatarsal areas have thin anastomosis between dorsal and plantar arteries, the tarsal region has an important anastomotic branch, which connects the dorsal artery with the external plantar artery of the foot; besides, the tarsal region is provided with bigger bones, which are close to each other, so vessels are more protected from the cold and the constrictive action of boots.

#### **Complications and prognosis**

Among possible complications, we must remember acute infectious processes due to development of pyogenes in the necrotic zones, which could determine circumscribed or widespread purulent infections, erysipela, lymphangitis or phlebitis. Among the most severe complications, we must remember tetanus and gas gangrene, both characterised by a lethal outcome in most cases (13). We must also remember the frequent occurrence of tibiotalar distortion in soldiers affected by trench foot who walked their way to reach the dressing station, due to disorders of proprioceptive sensitivity (15).

The prognosis *quoad vitam* was normally good, if the lesions were not widespread, and there was no wet gangrene; very severe, and mostly lethal, in this case. Prognosis *quoad functionem* of the affected parts was always critical, due to the scars and mutilations resulting from the fall of the eschars.

#### **Treatment**

Basics of treatment of trench foot was to never use warm liquids, since quick heating of lesions may worsen the clinical picture, as highlighted by Larrey himself in the previous century (9).

In presence of 1<sup>st</sup> degree lesions, the foot was initially deterged accurately with lukewarm soaped water, gasoline or denatured alcohol, and then it was softly massaged; the subsequent step consisted in a gentle brushing using turpentine oil or an application of drying-astringent powders (zinc stearate, boric acid); lesions were then covered with a sterile gauze soaked with alcohol, then with a layer of cotton wool and finally with a bandaging which had not to compress or tighten excessively, especially on the dorsal surface of the foot.

<sup>1</sup> Leading figure in Military Health Department, especially during the Great War, when he brilliantly fulfilled the important tasks of General Inspector Surgeon for the mobilized Army, Consultant of the General Logistic Command, Delegate to the Inter-Allied Conferences in Paris, and President of the Inspective Committee of Hygiene. He also fulfilled the task of Superintendent to the "Department of studies on freezing and specific methods of cure of injuries" at the Supreme Command.



Later on, the whole lower limb was kept in a lifted position, in order to let the edema disappear and to reduce the related symptoms (sense of tension, tingling, burning, and pain); if the edema was moderate, a simple inclined plane was sufficient; if the edema was extensive, fastening of the limb to a splint and keeping it as high as possible from the bedside was necessary.

In 2<sup>nd</sup> degree lesions, treatment was similar; however, no massage were recommended, and blisters were incised, to remove serum or blood serum.

Necrotic lesions (3<sup>rd</sup> degree) were treated by soaking with calcium hypochlorite instead of alcohol, to obtain the mummification of humid gangrene focuses (29). Some authors, in combination with the forced elevation of the limb, recommended the limb to be actively moved (flexion, extension, abduction, and adduction of foot; later, flexion and extension of toes) for at least five minutes-periods, to be repeated several times a day (13).

Warming of the injured parts was done gradually; tools like the Cherubini's case (from its inventor's name) were used for this purpose, consisting in a case with two overlapping compartments: an alcohol lamp was inserted in the lower one, which heated up a metal sheet; warm air moved up to the upper compartment, where the injured foot was inserted, through small holes made in the wall that separated the two compartments. These applications were made 2-3 times a day, for 15-20 minutes. Others used humid heat instead, in the form of water vapour generated from a small boiler in which water was warmed up in the lower compartment of the case (29).

Conservative surgery was usually applied in very severe cases, especially when necrosis was widespread: it consi-

sted in the regularization of the residual stumps after detachment of the necrotic parts; in presence of humid gangrene, surgery was radical, in order to avoid serious systemic infections (13).

Finally, a very important procedure was the tetanus prophylaxis, since necrotized tissues were an important risk factor for this disease: a dose of tetanus immunoglobulins was then injected systematically to all soldiers affected by "freezing" as soon as they underwent the first medical visit, and a second dose was repeated after 24-48 hours (15).

### *Prevention*

The main prevention measures of trench foot are properly summed up in the guideline of the 3<sup>rd</sup> Army Command on December 26, 1917 (18). Non-commissioned officers of minor units were responsible for frequent inspections of boots of the troops, which had to be in a perfect state, comfortable, and frequently lubricated; in particular, it was necessary to check that soldiers would not wear their laces and their puttees too tight. The guideline prescribed that soldiers in the trenches had to avoid stillness as much as possible and to move limbs and toes frequently. It also suggested the installation of wood platforms, timber frames or simple tree trunks, in order that soldiers could keep their feet out of the mud; moreover, amount of socks and boots had to be stored near the trenches, so that soldiers could replace their wet boots and socks, after their lookout shifts. Furthermore, soldiers had to massage their feet with anti-freezing unguent at least twice a day, in particular before and after lookout shifts, whose duration was reduced to an hour. Finally, the guideline anticipated a wider supply of wool socks and waterproof sock covers.

About this point, we must remember that the soldier's dress stock didn't include socks but foot rags; even though switching to socks was already in mind, actually foot rags were not abolished during the war, and they were still in use in 1939, despite the "Instructions for Army soldiers' health" edited in 1939 suggested (paragraph 39) their replacement with socks (30). Foot rags had to be lubricated, in order to prevent heat dispersion and to protect feet from humidity. Many Civic Committees actively contributed in supplying troops with amounts of foot rags that were pre-lubricated or waterproof made with different methods (15).

Sock covers were tailored with a sort of canvas which was previously used for air balloons, and later unused, as it wasn't hydrogen-proof any longer; by the way, since this canvas was perfectly waterproof, it was used to make sock covers, so that feet could be kept relatively dry (15). The use of waterproof sock covers, to be worn before and after lookout shifts over lubricated foot rags or socks, was probably never generalized. On this matter, some Civic Committees prepared packages of clothing and boots on their own, which were sent to soldiers on the frontline, to prevent trench foot, (*Table 2*).

Clogs with wooden sole and textile upper were also used, so that soldiers were allowed to take their boots off in the recoveries and dry them easily. Replacement of leather boots with fur-lined waterproof boots was fundamental to reduce the impact of trench foot among frontline troops (12).

It is not exactly known what the anti-frostbite ointment mentioned by the 3<sup>rd</sup> Army Command was: by the way, different products were used, such as simple or salicylic vaseline, 5% camphorated

**Tab. 2 - Composition of the «trench package», prepared by the Committee of Civil Assistance of Milan, and specifically made by the countesses Casati and Osio and by Professor Luigi Devoto (founder of the Clinica del Lavoro, Milan), which was supplied to soldiers deployed in the trenches (15)**

Trench package
3 pairs of natural and non lubricated wool socks
1 pair of waterproof sock covers
1 pair of clogs
1 pair of wool or tissue foot legs
1 small jar of foot cream
1 small jar of shoe grease

lard or simply even oil or tallow. However, despite all the just mentioned cures and precautions, feet lubrication was considered the most important measure, as it was almost impossible for soldiers to keep their feet dry (13).

As far as puttees are concerned, many asked for their abolishment (13, 29) or replacement with wool bootlegs (31). If they were not worn properly, could frequently cause leg constriction, and sometimes even an obstacle for tactical actions. Despite these recommendations, distribution of socks and wool bootlegs was limited only to certain areas, as can be noticed from the aforementioned guideline; furthermore, the puttees were not abolished and they were still in use at the end of the 30's, as can be read in paragraph 62 of the aforementioned "Instructions for Army Soldiers' Health" in 1939 (30).

Finally, it is to be noted that some health education initiatives were taken, in particular the editing of informational leaflets addressed to non-commissioned officers (**Fig. 10 - Informational leaflet addressed at non-commissioned officers for prevention of trench foot among front line soldiers (15)**) and common

soldiers (**Fig. 11 - Informational leaflet addressed at soldiers for prevention of trench foot (15)**) for prevention of trench foot. It is impossible to determine the actual spread of this leaflets; it should be noticed, however, a certain lack of information, at least in some frontline areas: in fact it seems that many soldiers did not endorse the recommended prevention measures, especially lubrication of boots and greasing of feet. Even though they were provided with all necessary means, they often claimed that they had not been informed about their use (29).

### Trench foot after the Great War

Even though trench foot had been described before the Great War, this pathology regularly reappeared in later conflicts. During the 1937-38 winter, near the city of Teruel, where one of the main battles of the Spanish Civil War took place, fighters were exposed to very cold temperatures for protracted periods, and hundreds of cases of freezing occurred from November 1937 to March 1938, mostly marked by the onset

of dry gangrene in lower extremities, which were named "foot of Teruel" (32).

As Italy entered World War II on June 1940, cold injuries promptly reappeared. In the short alpine campaign against France (10-25 June 1940), 2125 out of about 300.000 deployed soldiers (7,1 per 1000) were affected by freezing (33). In the Italian-Greek campaign (October 1940 – April 1941), 17100 out of the deployed 166.000 men (103 per 1000) on the Albanian-Greek front were affected by freezing (34).

Things didn't go better for other armies, on other fronts and in other conflicts. From 1942 to 1945, about 80.000 hospitalizations from cold injuries were reported in the U.S. troops. From November 1943 to April 1944, in the U.S. 5<sup>th</sup> Army deployed on the Italian front, more than 5700 casualties were due to trench foot (35). Moreover, during World War II, a cold injury very similar to trench foot was diagnosed in castaways, and therefore named "immersion foot". During the Korean War (1950-53), previous experiences were forgotten again, and about 9000 U.S. soldiers were affected by cold injuries: 8000 of them were affected during the first winter of war (1950-51); they were mainly soldiers forced to stillness taking shelter in holes of the ground during battles (36). Clinical characteristics of trench/immersion foot were frequently observed even during the Vietnam War (37): patients invariably reported that they had to keep their lower limbs in the water during patrolling; the exposure was uninterrupted for 4-10 days, since, it was impossible to take shoes and socks off during night time, due to tactical reasons, and soldiers were forced to march in high water, which could sometimes reach the chest. Finally, the environmental conditions in which the Falklands War took



place in 1982 fostered the appearance of cold injuries among fighters on both fronts: in order of importance, trench foot was, among all, the third cause of battle-injuries (13.6%) in the English Expeditionary Force (38). Besides, an investigation conducted among English soldiers who took part in the war ascertained that 64% of these had been somehow affected by symptoms related to trench foot. Morbidity was higher (76% vs. 46%, respectively) among fighting soldiers than among those assigned

to logistics (39). This confirms that this kind of injury, especially in its initial phases, is often underrated and it is not even reported in many cases.

### Conclusions

Even if in different war zones it has been identified as a new clinical form and has been called with different names, the trench foot is constantly present in all war contexts, in which

soldiers of any historical age, due to tactical needs, are exposed to temperatures around zero but inadequate to cause tissue freezing. In the last 15 years, significant progress has been made in understanding the pathophysiological mechanisms of cold injuries. By the way, preventive measures, early treatment and surgery, when necessary, do not significantly differ from those used during the Great War, and still represent the main actions to reduce the risk of trench foot and limit its effects.

# Esposizione professionale ai chemioterapici antineoplastici. Valutazione del rischio lavorativo attraverso l'analisi della letteratura scientifica

Occupational exposure to antineoplastic agents. Occupational risk assessment through the analysis of scientific literature

Giuseppe Ferrentino \*



**Riassunto** - I chemioterapici antineoplastici sono farmaci capaci di causare effetti avversi sulla salute degli operatori sanitari professionalmente esposti. L'esposizione, tuttavia, può essere sensibilmente ridotta adottando specifiche misure preventive.

Lo scopo del presente lavoro è quello di valutare attraverso lo studio della letteratura scientifica l'esposizione professionale ai suddetti farmaci e verificare se questo è sufficiente per estrapolare il rischio per la salute a cui sono esposti gli operatori sanitari che li manipolano.

Confrontando i dati di letteratura emerge che, pur effettuando il monitoraggio biologico, non sarebbe possibile valutare il rischio di effetti sulla salute degli operatori sanitari esposti a così basse dosi di farmaci. Per ottenere informazioni sul potenziale rischio a lungo termine associato ad una esposizione continua a basse dosi, sarebbero utili indagini citogenetiche (misurazione della frequenza delle aberrazioni cromosomiche e dei micronuclei nei linfociti del sangue periferico).

**Parole chiave:** chemioterapici antineoplastici, esposizione professionale.

**Summary** - Antineoplastic agents are drugs which can produce adverse effects on the health of health workers subject to occupational exposure. Nonetheless, exposure can be significantly reduced by adopting specific preventive measures.

The objective of this work is to assess occupational exposure to the aforementioned drugs through an analysis of scientific literature and to verify whether such studies are sufficient to deduce the health risks for operators handling the drugs.

If one compares the data in scientific literature, one can understand that even though biological monitoring is carried out, the risk on the health of operators exposed to low dosage of drugs cannot be assessed. Cytogenetic tests (measuring the frequency of chromosome aberrations and micronucleus in peripheral blood lymphocytes) could be useful to obtain information on the potential long-term risk associated with continuous low dosage exposure.

**Key words:** Antineoplastic agents, occupational exposure.

\* Cap. Co. Sa. (me), Addetto U.O.S. Oncologia - Policlinico Militare "Celio" - Roma.



## Introduzione

Molti successi in campo medico sono stati ottenuti con l'utilizzo dei farmaci, in particolare chemioterapici antitumorali utilizzati nella cura dei tumori; questi, oltre i benefici terapeutici, comportano anche un rischio di effetti collaterali per i pazienti a cui vengono somministrati.

Allo stesso rischio, senza però trarne benefici terapeutici, sono esposti gli operatori sanitari che manipolano tali farmaci (1).

Contrariamente alle previsioni che possono essere fatte in merito al rischio riguardante i pazienti, grazie allo studio approfondito delle reazioni inattese e delle reazioni avverse mediante le varie fasi della farmacospesperimentazione e della farmacovigilanza, più sfumata sembra l'individuazione degli effetti negativi per la salute derivanti dall'esposizione ai farmaci nel personale addetto alla loro manipolazione (2). Per "addetti alla manipolazione" bisogna intendere non solo gli addetti alla preparazione, ma anche il personale che può essere esposto durante le fasi di trasporto, di somministrazione, di smaltimento dei rifiuti, di pulizia dei locali e di manutenzione degli impianti di preparazione.

Per quanto riguarda la potenziale esposizione degli operatori sanitari va comunque ricordata l'enorme differenza esistente tra le dosi terapeutiche e quelle conseguenti all'esposizione professionale; quest'ultima si può distinguere in acuta (in seguito ad incidenti come ad esempio rotture di flaconi) e cronica. In relazione all'esposizione, si considerano i possibili effetti patologici che si possono suddividere in linea generale in effetti non neoplastici, rischio cancerogeno e rischio riproduttivo (2).

## Scopo del lavoro

Lo scopo del presente lavoro è la valutazione del rischio derivante dall'esposizione professionale ai chemioterapici antitumorali da parte degli operatori addetti alla loro manipolazione attraverso l'analisi della letteratura scientifica ed estrapolando i dati pubblicati in diversi studi riguardanti il monitoraggio ambientale e biologico.

### Effetti sulla salute dei pazienti in trattamento con chemioterapici antitumorali

I chemioterapici antitumorali sono farmaci utilizzati nella cura di neoplasie e costituiscono un gruppo eterogeneo di sostanze che inibiscono la crescita cellulare per alterazione della divisione cellulare e conseguente morte delle cellule in replicazione; in questo modo non risparmiano, però, i normali tessuti ad elevata capacità proliferativa (ad esempio bulbo pilifero, epitelio intestinale, midollo osseo, embrione) (2).

### Effetti collaterali da chemioterapici antitumorali

Nonostante l'enorme utilità ed il beneficio che è possibile trarre dall'utilizzo di questi farmaci, numerosi ed importanti sono gli effetti indesiderati dei chemioterapici antitumorali osservabili nei pazienti in cura.

Gli effetti collaterali vengono classificati secondo la sede: sistemica o locale, cute ed annessi, apparato gastroenterico, apparato cardiovascolare, apparato respiratorio, apparato genito-urinario, sistema nervoso, ematocimico; la tossicità dei farmaci antitumorali può essere: immediata (entro 24-48 ore), precoce (entro qualche giorno o settimana), ritardata (entro settimane o mesi), a distanza (entro mesi o anni) (3).

### Tossicità locale da extravasazione

Lo stravasamento può essere definito come l'infiltrazione nel tessuto sottocutaneo di un farmaco vescicante o irritante in grado di causare dolore e necrosi. Il danno tissutale da stravasamento può variare da un leggero eritema fino a necrosi severe. Lo stravasamento è spesso riconosciuto dallo stesso paziente attraverso sintomi quali bruciore e prurito nella sede d'iniezione o segni come arrossamento ed edema.

### Rischio di seconda neoplasia

Di particolare interesse è il rischio di secondo tumore (non facente parte della storia naturale della patologia primitiva) nei soggetti in trattamento con chemioterapici antitumorali; questo risulta aumentato in funzione della sopravvivenza del paziente e del periodo di terapia (2).

In particolare, è stata documentata un'elevata incidenza di leucemie mieloidi acute in pazienti con tumori solidi (4).

L'effetto cancerogeno dei chemioterapici antitumorali sembra non essere indotto attraverso meccanismi di immunosoppressione, ma causato da un'azione diretta sul materiale genetico cellulare (5).

### Operatori sanitari esposti al rischio

Gli operatori sanitari possono essere esposti ai chemioterapici antitumorali durante tutto il loro ciclo, dalla preparazione alla somministrazione, fino al loro smaltimento, incluse le fasi di trasporto e distribuzione. Tra questi operatori sono inclusi farmacisti, tecnici di farmacia, medici, infermieri, fisioterapisti, personale addetto alla pulizia dei locali di preparazione e delle stanze dei pazienti in trattamento.

L'esposizione ai farmaci può avvenire tramite l'inalazione, il contatto



cutaneo o con le mucose (spruzzi in fase di preparazione e somministrazione), l'ingestione e l'iniezione accidentale.

Negli ambienti di lavoro l'esposizione può avvenire quando si formano aerosol, polveri o vapori, se si toccano superfici contaminate durante la preparazione, la somministrazione, lo smaltimento dei farmaci, o durante la pulizia dei locali.

La protezione dall'esposizione ai chemioterapici antiblastici dipende dai programmi di sicurezza stabiliti dalle linee guida e dal loro rispetto da parte dei lavoratori.

I fattori che sembrano influire di più sull'esposizione ai chemioterapici antiblastici sono la quantità di farmaci preparati, la frequenza e la durata dalla manipolazione e l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale (1).

E' possibile ridurre il rischio espositivo attenendosi alle linee guida, di particolare importanza sono la centralizzazione delle attività, i sistemi di protezione ambientale, i dispositivi di protezione individuale e le tecniche di lavoro (comportamenti di prevenzione prestabiliti sulla base delle linee guida) (6, 7).

### **Effetti sulla salute del personale sanitario esposto**

Diversamente da quanto accade per i pazienti in trattamento con farmaci anti-neoplastici, gli effetti sui soggetti professionalmente esposti sono di difficile dimostrazione (6).

In generale gli effetti patologici da chemioterapici antiblastici in lavoratori addetti alla loro preparazione e manipolazione si possono dividere in: effetti non neoplastici, rischio riproduttivo e rischio cancerogeno (2).

### **Effetti non neoplastici**

La patologia allergica è la più descritta in concomitanza all'uso professionale di farmaci ed infatti i chemioterapici antiblastici sono tra i farmaci che maggiormente provocano una risposta positiva ai test evidenziatori l'avvenuta sensibilizzazione e possono essere all'origine di molte allergie. Oltre alle conseguenze dirette che l'organismo potrà subire nel caso di una reazione allergica, l'operatore sanitario potrà subire anche un danno molto significativo: egli non potrà mai più usufruire per fini terapeutici, neppure dopo molti anni, del farmaco che ha provocato allergia (2).

Rimangono aneddotiche le segnalazioni di cefalea, vertigini, stordimento, perdita di capelli, iperpigmentazione cutanea, nausea, vomito, epatopatie ad impronta citolitica; questi effetti sono stati riscontrati in addetti alla preparazione ed alla somministrazione che lavoravano in mancanza di protezioni ambientali e personali ed esposti ad un elevato inquinamento protratto nel tempo.

### **Rischio riproduttivo**

I dati di letteratura dimostrano un'aumentata abortività in soggetti che hanno manipolato senza precauzioni i chemioterapici antiblastici nel primo trimestre di gravidanza (8).

Sono stati dimostrati anche altri effetti sulla gravidanza, tra cui: eccesso di gravidanze ectopiche, eccesso di malformazioni congenite, basso peso alla nascita (8). In alcuni studi sono state descritte disfunzioni mestruali e variazioni sull'età della menopausa.

### **Rischio cancerogeno**

I dati sul rischio cancerogeno e sulla mortalità per tumore nei soggetti professionalmente esposti sono ancora insufficienti per valutare se questi soggetti

sono a rischio di sviluppare una neoplasia causata dall'attività lavorativa; anche se l'entità del rischio non è precisabile, si tratta pur sempre di sostanze capaci di esercitare una azione genotossica e quindi anche esposizioni minime sono da considerarsi indebite (9).

Oggi si dispone di valutazioni che suggeriscono che un'aumentata frequenza di danni cromosomici determina un aumento probabilistico del rischio di sviluppare una neoplasia.

Considerato che il rischio cancerogeno riconosce alla sua base un'azione sul materiale genetico cellulare, sono stati studiati gli effetti biologici precoci dell'esposizione ad agenti mutageni/cancerogeni tra cui gli effetti citogenetici nei linfociti del sangue periferico, come le aberrazioni cromosomiche, gli scambi tra cromatidi fratelli ed i micronuclei.

### **Variabilità della suscettibilità individuale**

Gli effetti avversi dei farmaci antitumorali non sono completamente dose-correlati, ma possono variare in base alla suscettibilità individuale. Ci sono infatti, delle situazioni fisiologiche o patologiche, congenite o acquisite, che potrebbero costituire condizioni di particolare suscettibilità o che potrebbero essere aggravate dall'esposizione professionale ad antiblastici e che pertanto devono essere attentamente valutate per soggetti professionalmente esposti (6).

### **Metodi di campionamento**

#### **Monitoraggio ambientale**

Il monitoraggio ambientale permette l'individuazione delle modalità di diffusione dei farmaci e l'identificazione delle aree caratterizzate da livelli d'inquinamento più elevato.

La valutazione dell'esposizione inalatoria si effettua mediante il dosaggio dei farmaci aerodispersi.

La valutazione dell'esposizione cutanea si effettua mediante la determinazione su superfici e materiali con wipe tests e mediante la tecnica dei surrogati cutanei con l'utilizzo di pads.

### **Monitoraggio biologico**

Il monitoraggio biologico può rappresentare il metodo più corretto per la valutazione cumulativa delle dosi assorbite, consentendo così di dimostrare e valutare l'esposizione per ogni via dei chemioterapici antitumorali, l'efficacia dei sistemi di protezione individuale, il rispetto e la correttezza delle procedure di lavoro; si rivela scarsamente sensibile in condizioni di lavoro ottimizzate e per questo motivo può essere utile in situazioni particolari come eccessivo assorbimento di farmaci antitumorali per incidente sul lavoro o sospetta malattia professionale (6).

#### *Indici di dose interna*

Considerati il metabolismo e l'escrezione urinaria dei farmaci antitumorali negli esposti, è possibile studiare la dose interna assorbita mediante la determinazione dei farmaci nei liquidi biologici: le matrici biologiche utilizzabili sono le urine ed il siero.

#### *Indici di effetti biologici precoci*

L'utilità di questi indicatori risiede nella possibilità di identificare, a livello di gruppo, l'esposizione ad agenti che configurano un rischio genotossico a sua volta potenzialmente cancerogeno; nessuno degli indicatori può però essere considerato predittivo di patologia neoplastica. La base razionale di questi studi è che l'effetto osservato nei linfociti del sangue periferico, stimolati a prolifera-

re in vitro, rispecchi i danni al patrimonio genetico di cellule e tessuti bersaglio dovuti all'azione dei farmaci.

Trattandosi di indicatori aspecifici e presenti con valori di base variabili anche nei non esposti, la loro frequenza deve essere valutata su base di gruppo e deve essere confrontata con quella di gruppi di controllo appaiati per i possibili fattori di confondimento o di interferenza noti (ad esempio sesso, età, abitudine al fumo, esposizione a radiazioni ionizzanti, uso di farmaci, etc.) e studiati nello stesso periodo, per ridurre la variabilità dei risultati dovuta a motivi tecnici.

Gli scambi tra cromatidi fratelli nei linfociti rappresentano un indicatore di danno citogenetico molto sensibile. Il loro studio è iniziato sui pazienti in trattamento con chemioterapici antitumorali ed alcuni studi ne confermano un aumento in operatori esposti. La misurazione della frequenza degli scambi tra cromatidi fratelli è considerata più sensibile, di determinazione più rapida e semplice rispetto alla misurazione della frequenza delle aberrazioni cromosomiche, ma risente dell'influenza di vari fattori, tra cui l'età ed il fumo di sigaretta. Il meccanismo di formazione ed il significato biologico dell'aumentata frequenza dello scambio tra cromatidi fratelli sono tuttora sconosciuti e, benché siano indotti da molti agenti mutageni e cancerogeni, non rappresentano un evento mutageno.

Attraverso studi multicentrici ed epidemiologici non è stata dimostrata un'associazione tra elevata frequenza dello scambio tra cromatidi fratelli e l'aumentato rischio di tumori; pertanto, un aumento della loro frequenza non sembra essere appropriato per la valutare un eventuale rischio per tumori. Lo studio della frequenza degli scambi tra cromatidi fratelli può essere utile per la

valutazione di esposizioni recenti e di elevata intensità, in quanto la loro persistenza è di breve durata; più correttamente, possono essere utilizzati come indicatori di esposizione ad agenti mutageni e cancerogeni.

Un altro indicatore di effetti biologici è rappresentato dalle aberrazioni cromosomiche; tali anomalie riflettono l'esposizione cumulativa e non si possono attribuire all'effetto genotossico di specifiche sostanze, ma possono avere, se ripetutamente confermate, valore di segnali di allerta. Le aberrazioni cromosomiche, in particolare le translocazioni, possono mantenersi per molti anni nei linfociti danneggiati, e quindi possono essere rappresentative di pregresse esposizioni; pertanto, una frequenza aumentata di aberrazioni cromosomiche può rappresentare sia l'effetto di esposizioni attuali, sia l'effetto persistente di esposizioni pregresse, e può essere dovuta più all'esposizione cumulativa che a quella attuale. È possibile, infatti, avere situazioni in cui è riscontrabile un aumento di aberrazioni cromosomiche mentre non è presente un aumento degli scambi tra cromatidi fratelli; queste sembrano essere riferite a situazioni bonificate con un'esposizione pregressa maggiore di quella in corso.

Anche se il test delle aberrazioni cromosomiche sembra essere un indicatore di effetto biologico precoce predittivo di aumentato rischio di tumori, è improbabile che possa essere utilizzato su larga scala per i suoi costi elevati e per la necessità di disporre di personale altamente qualificato per la lettura dei preparati.

Un indicatore indiretto del danno cromosomico è rappresentato dalla aumentata frequenza di micronuclei che si formano al termine di una divisione cellulare in conseguenza dell'esclusione

di un frammento o di un intero cromosoma dal nucleo principale. Mentre come metodica di indagine è più semplice, la sua sensibilità per la valutazione dei rischi genotossici è modesta. Anche per questa metodica alcuni fattori di confondimento (età, sesso) e l'esposizione a basse dosi di agenti chimici rendono l'utilizzo limitato a determinate condizioni.

## Discussione

Confrontare i diversi studi reperibili in letteratura risulta difficoltoso, in quanto questi ultimi sono stati condotti in tempi diversi (a partire dagli anni '80) e per questo motivo non sono state utilizzate le stesse metodiche analitiche, che con il passare degli anni, sono diventate sempre più precise ed accurate; ulteriori difficoltà nell'interpretazione dei dati derivano dal fatto che in ogni realtà lavorativa è stato ricercato il farmaco maggiormente utilizzato (che può essere diverso nei vari laboratori), al quale viene poi associata una metodica analitica specifica.

I dati, inoltre, dovrebbero essere integrati anche da una descrizione dell'attività lavorativa che evidenzia, seppur in linea generale, la correttezza delle procedure di lavoro e l'utilizzo dei dispositivi di protezione ambientale e personale; queste informazioni permetterebbero infatti di poter meglio mettere a confronto i risultati ottenuti da diversi studi in realtà lavorative diverse.

Per quanto riguarda l'analisi della contaminazione delle superfici di lavoro si può affermare che prima dell'inizio delle attività di preparazione dei farmaci generalmente non è riscontrabile alcun inquinamento significativo nel locale di preparazione; questo potrebbe essere attribuito alle corrette procedure di pulizia delle superfici di preparazione.

Generalmente, la superficie che ha fatto registrare un maggior grado d'inquinamento è risultata essere il pavimento antistante la cappa come sottolineato da indagini condotte da Mc Devitt e da Sessink che trovano plausibile il rinvenimento superficiale di farmaci al di fuori delle cabine a flusso laminare verticale a causa di manovre incongrue come il passaggio di materiale contaminato con il farmaco, dall'interno all'esterno della cappa stessa, in presenza di guanti contaminati (10, 11).

La determinazione dei chemioterapici antitumorali su superfici e materiali effettuata in uno studio da Sessink ha rilevato concentrazioni di chemioterapico sulla superficie delle cappe, sul pavimento e sui guanti (11); Leboucher ha ritrovato concentrazioni di farmaco all'interno di una cappa a flusso laminare verticale (12); in un'indagine svolta da Mason, sono stati misurati sulla superficie delle fiale farmaci come carboplatino, cisplatino, ciclofosfamide, ifosfamide e methotrexate evidenziando una contaminazione (13); in uno studio condotto da Hedmer sono state determinate tracce di chemioterapico sulle superfici all'interno di una farmacia ospedaliera (14).

Per quanto riguarda i risultati del monitoraggio dell'esposizione cutanea i risultati di uno studio condotto da Fransman hanno mostrato che l'87% dell'esposizione corporea totale è rappresentata dalle mani e dagli avambracci, verosimilmente le zone più esposte durante la preparazione, mentre minori risultano le esposizioni di torace ed arti inferiori (15).

L'analisi dei dati riguardanti la misurazione dei livelli aerodispersi di chemioterapici antitumorali ha trovato dati univoci in letteratura in cui i campioni risultano negativi nel 90% circa dei casi.

In situazioni in cui c'è un'assenza di

positività del campionamento aereo si possono comunque documentare concentrazioni di farmaci antineoplastici depositati su superfici.

E' da osservare, invece, che il rilevamento di campioni positivi di farmaci antitumorali aerodispersi è riferito a situazioni ambientali decisamente contaminate con una carente organizzazione, con scarse precauzioni come l'assenza di cappe di aspirazione ed il mancato uso di protezioni personali da parte degli operatori oppure a situazioni di particolare sovraccarico lavorativo in cui è possibile che non siano state osservate tutte le procedure di sicurezza come evidenziato negli studi condotti da De Werk, Mc Devitt, Larson e Nygren (10, 16, 17, 18).

Alcuni lavori presenti in letteratura mettono in relazione i valori ottenuti dal monitoraggio ambientale, o le modalità operative, ai valori ottenuti dal monitoraggio biologico.

Uno studio condotto da Minoia riporta sia i risultati relativi al monitoraggio ambientale che quelli relativi al monitoraggio biologico del personale esposto a chemioterapici antitumorali in due ospedali. Per il monitoraggio ambientale sono stati eseguiti i wipe tests che hanno mostrato una contaminazione delle superfici con un range da 0,001 g/dm<sup>2</sup> a 82,4 g/dm<sup>2</sup> di farmaco nel primo ospedale ed una contaminazione con un range da 0,2 g/dm<sup>2</sup> a 383,3 g/dm<sup>2</sup> di farmaco nel secondo ospedale.

I campionamenti con pads sono risultati positivi per braccia, gambe e torace; il campionamento dell'aria ha dato 3 risultati positivi.

Per il monitoraggio biologico è stata misurata l'escrezione urinaria di ciclofosfamide: nel 50% degli operatori è stata ritrovata una positività con un range da 0,1 a 2,1 g/l di farmaco. In questo lavoro la contaminazione ambientale elevata

sembra giustificare la determinazione del farmaco nelle urine come indicatore di dose interna assorbita; bisogna inoltre notare che, nonostante la presenza di un considerevole inquinamento ambientale, la percentuale degli operatori sanitari positivi all'escrezione urinaria di ciclofosfamide risulta essere del 50% (19).

Ensslin ha riscontrato nel 40% dei campioni analizzati una positività per ciclofosfamide nelle urine degli operatori esposti con valori fino a 38 g/l in 24 ore e con una media di 11,4 g/l in 24 ore che corrisponde ad un'assunzione giornaliera di 101 g di farmaco (l'eliminazione della ciclofosfamide è dell'11,3%); una quantità tale di farmaco assorbita risulta essere dalle 10.000 alle 100.000 volte inferiore alle dosi terapeutiche (20).

In questa indagine non sono riportati dati relativi ad un eventuale monitoraggio ambientale effettuato, ma si fa riferimento alle modalità operative degli operatori esposti affermando solamente l'utilizzo delle cabine e dei dispositivi di protezione personale; l'elevato assorbimento di chemioterapici antitumorali lascerebbe però presupporre la presenza del farmaco nell'ambiente, verosimilmente legata a procedure di lavoro inadeguate o comportamenti non conformi alle norme da parte del personale addetto alla preparazione.

Anche se la determinazione dei farmaci nelle matrici biologiche sembra non trovare indicazioni per i motivi suddetti, potrebbe essere utile una sua effettuazione allo scopo di giudicare l'effettivo rischio per la salute dei lavoratori esposti?

In altre parole, con la determinazione dei chemioterapici antitumorali nelle urine e nel siero, avendo quindi a disposizione dati relativi alla dose interna assorbita di farmaci, sarebbe possibile fare una valutazione dei possibili effetti sulla salute?

A questo proposito ci sono degli

studi che mettono in relazione i valori dell'eliminazione urinaria del farmaco con gli effetti potenziali dell'esposizione negli operatori sanitari come l'aumentata frequenza nei linfociti di aberrazioni cromosomiche, di micronuclei e di scambi tra cromatidi fratelli (indicatori di effetti biologici precoci).

Uno studio condotto da Burgaz ha evidenziato un'eliminazione media di 1,63 g/24 ore di ciclofosfamide da parte degli infermieri che manipolano chemioterapici antitumorali, ed ha mostrato un aumento dei danni genetici (aberrazioni cromosomiche), dovuto all'esposizione professionale agli antineoplastici. Bisogna comunque ricordare che gli studi con riscontro di un aumento di aberrazioni cromosomiche possono riflettere situazioni bonificate, ma con esposizione pregressa maggiore di quella in corso; quindi, potrebbe essere possibile che i danni genetici riportati da questo studio siano riferibili ad una situazione precedente di maggior esposizione ed assorbimento di farmaci da parte degli operatori sanitari esposti (21).

Ensslin in una sua indagine, a fronte di una quantità manipolata di 4.870 mg di ciclofosfamide per turno di lavoro e del ritrovamento di 5 g/l e 9 g/l del farmaco nelle urine, non ha trovato significative differenze tra gli esposti ed il gruppo di controllo per quanto riguarda la frequenza degli scambi tra cromatidi fratelli e la frequenza di micronuclei (22).

Pilger, in uno studio della durata di due anni sul personale della farmacia di un ospedale, ha determinato la dose interna assorbita con la misurazione dei farmaci nel plasma (antracicline) e nel sangue (platino). Il livello dei danni citogenetici è stato determinato con il monitoraggio della frequenza degli scambi di cromatidi fratelli e della frequenza dei micronuclei. Dai risultati è emerso che

non ci sono significative differenze nella frequenza di scambi tra cromatidi fratelli e di micronuclei tra gli operatori esposti ed i casi controllo; diversamente, un significativo aumento dei danni citogenetici è stato rilevato solamente in caso di un'elevata esposizione ai farmaci citostatici dopo una contaminazione accidentale (23).

In uno studio, Hessel afferma che non è stata trovata nessuna correlazione tra i dati relativi al monitoraggio biologico (determinazione dei farmaci nelle urine) e la frequenza dei micronuclei (24).

## Conclusioni

Dalla letteratura non emerge una diretta correlazione tra l'assorbimento dei chemioterapici antitumorali e gli effetti biologici precoci degli stessi quando l'esposizione risulta essere a dosi basse; tuttavia, per migliorare la prevenzione dei rischi associati all'esposizione cronica a basse dosi di chemioterapici antitumorali, come già evidenziato da studi in letteratura ad esempio per le radiazioni ionizzanti, è necessario identificare e standardizzare biomarcatori di esposizione e di effetti precoci che possano essere applicati nel monitoraggio delle popolazioni esposte.

L'identificazione di biomarcatori deve tener conto dei potenziali effetti biologici: il principale effetto indotto è costituito da un'alterazione della struttura e del numero dei cromosomi. L'aumento delle aberrazioni cromosomiche (traslocazioni cromosomiche) e dei micronuclei nei linfociti periferici potrà fornire informazioni sul potenziale rischio a lungo termine associato ad un'esposizione continua a basse dosi di chemioterapici antitumorali.

Le ricerche in questo senso dovranno essere basate su indagini citogenetiche per periodi di tempo prolungato, sulla valutazione della frequenza degli indicatori (variabile anche nei non esposti) su base di gruppo e sul confronto con gruppi di controllo appaiati per i possibili fattori di confondimento (età, sesso, fumo di sigaretta, esposizione a radiazioni ionizzanti, uso di farmaci).

## Bibliografia

- National Institute for Occupational Safety and Health.**  
*Preventing occupational exposures to antineoplastic agents and other hazardous drugs in health care settings.* Cincinnati, Ohio: DHHS (NIOSH) September 2004 (Publication No. 2004-165).
- Merler E., Lucchini R., Molinaro V., Palazzo S., Villa L.:**  
*Effetti patologici da chemioterapici antitumorali. In: La prevenzione dei rischi lavorativi derivati dall'uso di chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario e gli adempimenti del D.Lgs. 626/94.* Atti del Convegno Nazionale. Roma, 13 Novembre 1995.
- Calabresi P., Chabner BA.:**  
*Chemioterapia delle malattie neoplastiche. In: Goodman Gilman A eds. Le basi farmacologiche della terapia.* Milano: McGraw-Hill 2003: 1313-1319.
- Van Leeuwen FE, Sommers R, Taal BG, Van Heerde P, Coster B, Doezeman T. et al.:**  
*Increased risk of lung cancer, non-Hodgkin's lymphoma, and leukemia following Hodgkin's disease.* J Clin Oncol 1989; 7: 1046-1058.
- Alessio L., Apostoli P., Draicchio F., Forni A., Lucchini R., Merler E., Palazzo S., Scarselli R., Sossai D.:**  
*La prevenzione dei rischi lavorativi derivanti dall'uso di chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario. In: La prevenzione dei rischi lavorativi derivati dall'uso di chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario e gli adempimenti del D.Lgs. 626/94.* Atti del Convegno Nazionale. Roma, 13 Novembre 1995.
- Linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario.**  
*Documento linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario.* Provvedimento 5 Agosto 1999 (pubblicato su: G.U. n. 236 del 7/10/1999).
- Caneparo A., Massucco P., Maina G., Giovale E., Coggiola M., Cinquegrana A., Robella M., De Simone M.:**  
*Contamination risk for operators performing semi-closed HIPEC procedure using cisplatin.* Eur J Surg Oncol 2014 Aug;40(8):925-9.
- Hemminki K., Kyyronen P., Lindbohm ML.:**  
*Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drug, and other potential hazard in hospitals, based on registered information of outcome.* J Epidemiol Comm Health 1985; 39: 141-147.
- Merler E., Villa L., Lucchini R.:**  
*Pathological effects due to antineoplastic drugs in workers engaged in their production, preparation or administration.* Med Lav 1996 May-Jun; 87(3): 207-221.
- Mc Devitt J., Lees PSJ, Mc Diarmid MA.:**  
*Exposure to hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents.* J Occup Med 1993; 35:57-70.
- Sessink PJM, Boer KA, Scheefhals APH et al.:**  
*Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed worker.* In Arch Occup Environ Health 1992; 64: 105-112.
- Leboucher G., Serratrice F., Bertholle V., Thore L., Bost M.:**  
*Evaluation of platinum contamination of hazardous drug preparation area in a hospital pharmacy.* Bull Cancer 2002 Nov; 89(11): 949-955.
- Mason HJ, Morton J., Garfitt SJ, Iqbal S., Jones K.:**  
*Cytotoxic drug contamination on the outside of vials delivered to a hospital pharmacy.* Ann Occup Hyg 2003 Nov; 47(8): 681-685.
- Hedmer M., Jonsson BA, Nygren O.:**  
*Development and validation of methods for environmental monitoring of cyclophosphamide in workplaces.* J Environ Monit 2004 Dec; 6(12): 979-984.
- Fransman W., Vermeulen R., Kromhout H.:**  
*Occupational dermal exposure to cyclophosphamide in Dutch hospitals: a pilot study.* Ann Occup Hyg 2004; 48(3): 237-244.
- De Werk AA, Wadden RA, Chion NL.:**  
*Exposure to hospital workers to airborne antineoplastic agents.* Am J Hosp Pharm 1983; 40: 597-601.
- Larson LL, Khazaeli MB, Dillon HK.:**  
*A new monitoring method using solid sorbent media for evaluation of airborne cyclophosphamide and other antineoplastic agents.* Appl Occup Environ Hyg 2003 Feb; 18(2): 120-131.
- Nygren O., Gustavsson B., Strom L., Eriksson R., Jarneborn L., Friberg A.:**  
*Exposure to anti-cancer drug during preparation and administration. Investigation of an open and a closed system.* J Environ Monit 2002 Oct; 4(5): 739-742.
- Minoia C., Turci R., Sottani C., Schiavi A., Perbellini L., Angeleri S., Draicchio F., Apostoli P.:**  
*Application of high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry in the environmental and biological monitoring of the healthcare personnel occupationally exposed to cyclophosphamide and ifosfamide.* Rapid Commun Mass Spectrom 1998; 12: 1485-1493.
- Ensslin AS, Stolly Y., Pethran A., Pfaller A., Rommelt H., Fruhmaun G.:**  
*Biological monitoring of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of hospital personnel occupationally exposed to cytostatic drugs.* Occup Environ Med 1994; 51: 229-233.
- Burgaz S., Karahalil B., Canhi Z., Terzioğlu F., Ancel G., Anzion RB, Bos RP, Huttner E.:**  
*Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to antineoplastics by the analysis of chromosomal aberration.* Hum Exp Toxicol 2002 Mar; 21(3): 129-135.
- Ensslin AS, Huber R., Pethran A. et al.:**  
*Biological monitoring of hospital pharmacy personnel occupationally exposed to cytostatic drugs: urinary excretion and cytogenetics studies.* Int Arch Occup Environ Health 1997; 70(3): 205-208.
- Pilger A., Kholer I., Mader RM et al.:**  
*Long-term monitoring of sister chromatid exchange and micronucleus frequencies in pharmacy personnel occupationally exposed to cytostatic drugs.* Int Arch Occup Environ Health 2000 Sep; 73(7): 442-448.
- Hessel H., Radon K., Pethran A., Maisch B., Grobmair S., Sautter I., Fruhmann.:**  
*The genotoxic risk of hospital, pharmacy and medical personnel occupationally exposed to cytostatic drugs evaluation by the micronucleus assay.* Mutat Res 2001 Oct 18; 497(1-2): 101-109.

# Occupational exposure to antineoplastic agents. Occupational risk assessment through the analysis of scientific literature

Giuseppe Ferrentino \*

## Introduction

Many achievements in medicine were accomplished by using drugs, particularly antineoplastic agents used in cancer treatment; besides having therapeutic benefits, such drugs bear a risk of side effects for patients.

Health operators handling these drugs are exposed to the same risk, without having therapeutic benefits (1).

The identification of negative effects on health originated by exposure to drugs in antineoplastic drug-handlers is less defined, unlike predictions regarding the risk for patients, which were analysed through an accurate study of unexpected adverse reactions in the many phases of drug trials and pharmacovigilance (2). "Drug-handlers" are not only people responsible for the preparation, but also employees who can be exposed during transportation, administration, waste disposal, cleaning of spaces and maintenance of the preparation equipment.

However, with regard to potential exposure of health operators, the significant difference between therapeutic dosage and occupational exposure should be stressed; the latter can be acute (after incidents, such as containers breaking) and chronic. As far as exposure is concerned, the pathological effects can be divided into non-neoplastic

effects, carcinogenic risks and reproductive risks (2).

## Objective of the study

The objective of the present study is to assess the risk determined by occupational exposure to antineoplastic agents for operators handling the drugs through an analysis of scientific literature and by deducing the data published in various studies concerning environmental and biological monitoring.

## Effects on the health of patients treated with antineoplastic agents

Antineoplastic agents are used in cancer treatment and are a heterogeneous group of substances inhibiting cell growth after cell division alteration, thus determining the death of cells replicating; they do not, however, spare normal tissue with high rates of proliferation (such as hair follicle, intestinal epithelium, bone marrow, embryo) (2).

## Antineoplastic agents side effects

Despite the enormous benefits from using these drugs, the side effects related to the use of antineoplastic agents in patients are legion.

Side effects are classified according to the areas affected: enteral or topical, skin and its appendages, gastrointestinal tract, circulatory system, respiratory system, genitourinary system, nervous system, blood; the toxicity of antineoplastic drugs may be: immediate (within 24-48 hours), premature (within a few days or weeks), delayed (within weeks or months), with a longer interval (within months or years) (3).

## Local toxicity caused by extravasation

Extravasation can be defined as the infiltration in subcutaneous tissue of vesicant or irritant agents which can cause pain or necrosis. Tissue injury can vary, from a mild erythema to severe necrosis. Extravasation is often recognised by the patient thanks to symptoms, such as burning sensation or itching, and signs such as erythema and oedema.

## Risk of a second tumour

The risk of a second tumour (not belonging to the natural history of the disease) in patients treated with antineoplastic agents is particularly interesting; its incidence increases according to the survival of the patient and the treatment period (2).

Particularly, there is a high incidence of acute myeloid leukemia in patients affected by solid tumours (4).

\* Capt. Co. Sa. (me), U.O.S. Oncology Operator - Policlinico Militare "Celio" - Roma.



The carcinogenic effect of antineoplastic agents is not induced by immunosuppression mechanisms, but derives from a direct action on the genetic material (5).

### **Health workers exposed to risk**

Health workers can be exposed to antineoplastic agents throughout the whole cycle, from preparation to administration and waste disposal, including transportation and distribution. Operators include pharmacists, pharmacy technicians, doctors, nurses, physiotherapists, cleaning personnel working in preparation areas and in the rooms where patients in treatment are.

Exposure to drugs occurs through inhalation, skin or mucosal contact (sprays during preparation and administration), ingestion and accidental injection.

Exposure on the workplace occurs when aerosol, dust or vapours create, when contaminated surfaces are touched during preparation, administration, disposal of drugs, or while cleaning the spaces concerned.

Protection from antineoplastic agents exposure depends on security protocols set up by guidelines and on compliance with such rules by workers.

Between the factors influencing the most antineoplastic agents exposure are: quantity of drugs prepared, handling frequency and duration and use of individual protection devices (1).

Exposure risks can be reduced by complying with the guidelines; centralisation of activities, environmental protection systems, individual protection devices and working techniques (preventive measures established on the basis of the guidelines) are particularly important (6,7).

### **Health effects on personnel exposed**

Unlike patients treated with antineoplastic drugs, the effects on people exposed on the workplace are difficult to prove (6).

Generally, pathological effects linked to antineoplastic agents in workers responsible for drug preparation and handling are divided into: non-neoplastic effects, reproductive risks and carcinogenic risks (2).

#### ***Non-neoplastic effects***

Allergies are diseases most frequently described in conjunction with occupational use of drugs; antineoplastic agents are indeed between the drugs which most frequently cause positive responses to tests assessing sensitisation, and can be the cause of many allergies. Despite the direct consequences of an allergic reaction on the body, health workers might experience a significant damage: they will never use the drug which caused the allergy for therapeutic objectives, not even after many years (2).

There is occasional evidence of migraine, dizziness, hair loss, skin hyperpigmentation, nausea, vomit, cytolytic hepatopathy; such effects were observed in workers in charge of drug preparation and administration working without environmental and individual protection devices, thus exposed to significant pollution over a long period.

#### ***Reproductive risks***

Data in literature shows an increase in abortions for people handling antineoplastic agents in the first trimester of pregnancy without adopting preventive measures (8).

Other effects on the pregnancy were also shown, such as: increased risk of

ectopic pregnancy, increased risk of congenital malformations, low birth weight (8). Some studies also showed menstrual dysfunctions and variations in the menopause age.

#### ***Carcinogenic risk***

Data on carcinogenic risk and cancer mortality rates in people exposed on the workplace are currently insufficient to assess whether these subjects are at risk of developing cancer caused by their occupation; even though the importance of the risk cannot be assessed, those substances can have a genotoxic potential, which is why even low-level exposure is detrimental (9).

Today's assessments seem to indicate that increased frequencies of chromosomal damage determine a higher probability of developing cancer.

Since carcinogenic risk is determined by actions on the genetic material, early biological effects from exposure to mutation/carcinogenic agents were analysed, such as cytogenetic effects in peripheral blood lymphocytes, chromosome aberrations, sister chromatid exchange and micronucleus.

#### **Variability in individual susceptibility**

Adverse effects of anti-cancer drugs are not completely linked to dosage, but vary according to individual susceptibility. There are, indeed, physiological or pathological conditions (congenital or acquired) which may determine special susceptibility or may be aggravated by occupational exposure to antineoplastic agents; therefore, those elements should be carefully assessed in people exposed on the workplace (6).

## Sampling methods

### *Environmental monitoring*

Environmental monitoring allows identification of the manner in which drugs diffuse and of the areas where pollution levels are higher.

The assessment of inhalation exposure is carried out through the dosage of drugs dispersed into the air.

The assessment of skin exposure is carried out through the identification on surfaces and materials with wipe tests and the surrogate skin pads technique.

### *Biological monitoring*

Biological monitoring might be the most proper method for cumulative assessments of the absorbed doses, thus allowing demonstration and assessment of all manners of exposure to antineoplastic agents, the efficiency of individual protection devices, the respect and accuracy of working methods; it is barely sensitive in optimal working conditions, and will therefore be useful in peculiar situations, such as excessive absorption of antineoplastic agents due to work accidents or suspected occupational disease (6).

#### *Indicators of internal dose*

If one analyses the metabolism and urinary excretion of antineoplastic agents in people exposed to the drug, one may examine the internal dose absorbed by identifying the drug concentration in body fluids: the biological matrices which may be used are urine and serum.

#### *Indicators of early biological effects*

Those indicators are particularly useful since they allow the identification, in a group, of exposure to agents representing a genotoxic risk, which is, in turn, potentially carcinogenic; however, none

of the indicators is a prognostic indicator for cancer. The rationale underlying such studies is that the effect observed in peripheral blood lymphocytes, which are stimulated to proliferate in vitro, reflects the damage to the genetic heritage of target cells and tissues caused by drugs.

Since the above mentioned indicators are non-specific and are present also in non-exposed people in variable concentration, their frequency will be assessed on a group and compared to paired control groups according to possible and known confounding and interference factors (such as sex, age, smoking, exposure to ionising radiation, use of drugs, etc.), and they will be analysed in the same period as to reduce the variability of results due to technical reasons.

Sister chromatid exchanges in lymphocytes are a very sensitive indicator for cytogenetic damage. Their analysis began on patients treated with antineoplastic agents, and some of the studies confirm an increase in exposed personnel. Measuring the frequency of sister chromatid exchanges is the most sensitive method, as well as a faster and easier method than measuring the frequency of chromosome aberrations, but is influenced by many factors, such as age and smoking. The formation mechanism and the biological meaning of the increase in sister chromatid exchanges are still unknown, and are not a mutagenic event, even though caused by many mutation and carcinogenic agents.

Multicentric and epidemiologic studies did not show a correlation between a high frequency of sister chromatid exchange and the increase in the risk of cancer, which is why their increase in frequency is not a suitable indicator of potential cancer risk. The study on the frequency of sister chromatid exchange

may be useful to assess recent and heavy exposure to drugs, since their persistence is short-lived; they may be used, however, as indicators of exposure to mutation and carcinogenic agents.

Further indicators of biological effects are chromosome aberrations, which reflect cumulative exposure and cannot be attributed to the genotoxic effect of specific substances, but, when confirmed repeatedly, they may be alert signs. Chromosome aberrations, and particularly translocations, may persist for many years in the damaged lymphocytes, thus be a sign of previous exposure; for this reason, increased frequency in chromosome alteration may be either a consequence of current exposure, or the persistent effect of previous exposure, originating more from cumulative than from current exposure. There are, indeed, situations where an increase in chromosome aberrations occurs without an increase in sister chromatid exchanges, which indicate higher levels of previous exposure than the current one.

Despite the chromosome aberrations test being the indicator of an early biological effect indicating an increase in the risk of cancer, its large scale use is unlikely because of high costs and the need of highly qualified staff to read preparations.

The increase in micronucleus forming after cell division (as a consequence of the exclusion of a fragment or a whole chromosome from the main nucleus) is a direct indicator of chromosome damage. Though being an easier study method, its sensitivity for genotoxic risk assessment is mediocre. Some confounding factors (age, sex) and exposition to low dosage of chemical agents limit its use to specific conditions for this method too.





## Discussion

It is particularly hard to compare the many studies in scientific literature, since such studies were carried out in different periods (from the 80s) and, consequently, different analytical methods (becoming more and more precise and accurate over time) were used; moreover, in every working environment the focus was placed on the drug most used (varying according to the specific laboratory), which was then associated with a specific analytical method, further compounding the interpretation of data.

Moreover, data should be completed with a description of the working activity underlining the accuracy of working methods and the adoption of environmental and individual protection devices, even though in general terms; such information would allow a better comparison between the results obtained by the different studies in different working environments.

As far as the analysis of the contamination of working surfaces is concerned, before the preparation of drugs there is generally no significant pollution in the preparation area, which may be attributed to correct cleaning procedures for preparation surfaces.

Generally, the surface with a higher degree of pollution was the floor before the fume hood, as was stressed in the study by Mc Devitt and Sessink, who speculate that the superficial discovery of drugs outside the vertical laminar flow cabinet may be due to incorrect behaviours, such as the passage of contaminated material with the drug, from the inside to the outside of the fume hood itself, when there are contaminated gloves (10, 11).

The individuation of antineoplastic agents on surfaces and materials in a

study by Sessink showed concentrations of antineoplastics on the surface of fume hoods, on the floor and the gloves (11); Leboucher found concentrations of drugs inside a vertical laminar flow cabinet (12); a study by Mason measured drugs like carboplatin, cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide and methotrexate on the surface of vials showing contamination (13); a study by Hedmer found traces of antineoplastics on the surfaces inside a hospital pharmacy (14).

The results of a study by Fransman on skin exposure monitoring showed that 87% of total body exposure is located on the hands and forearms, most likely the most exposed areas during preparation, while the chest and lower limbs exposure level is lower (15).

The analysis of data on the measurement of antineoplastic agents dispersed into the air showed coherent data in literature, since samples were negative in about 90% of cases.

When air sampling is negative, one can however find concentrations of antineoplastic agents on surfaces.

On the contrary, positive samplings of antineoplastic agents dispersed into the air are linked to strongly contaminated environments with deficient organisation, scarce precautions such as the lack of fume hoods and of individual protection devices on operators or settings overloaded with work, where not all the security procedures were observed, as highlighted on the studies by De Werk, Mc Devitt, Larson and Nygren (10, 16, 17, 18).

Some studies in literature compare the results of environmental monitoring, or operational procedures, to the results of biological monitoring.

A study by Minoia indicates both the results of environmental monitoring and those of biological monitoring of

workers exposed to antineoplastic agents in two hospitals. Wipe tests were carried out for environmental monitoring; they showed a surface contamination with a range between 0.001 g/dm<sup>2</sup> and 82.4 g/dm<sup>2</sup> of drugs in the first hospital and a contamination with a range between 0.2 g/dm<sup>2</sup> and 383.3 g/dm<sup>2</sup> of drugs in the second hospital.

Sampling with pads were positive for arms, legs and chest; air sampling recorded 3 positive results.

Cyclophosphamide urinary excretion was measured for biological monitoring: 50% of operators showed positive results, with a range between 0.1 and 2.1 g/l of drugs. In the last study, high environmental contamination seems to explain the presence of drugs in the urine as an indicator of internal dose absorbed; moreover, despite a high level of environmental contamination, the percentage of health workers found positive through urinary excretion testing of cyclophosphamide is at 50% (19).

Ensslin observed positive results to cyclophosphamide in the urine of exposed workers in 40% of the samples, with values raising to 38 g/l in 24 hours and with an average of 11.4 g/l in 24 hours, which corresponds to a daily intake of 101 g of drugs (cyclophosphamide elimination is at 11.3%); the absorbed quantity of this drug is between 10.000 to 100.000 times lower than therapeutic dosage (20).

This study does not specify data on a possible environmental monitoring carried out, but it indicates the operational procedures adopted by the operators exposed which are limited to using cabinets and individual protection devices; high absorption of antineoplastic agents seems to assume that the drug is in the environment, probably due to incorrect working procedures or

to non-compliant behaviours by the operators in charge of preparation.

Even though the presence of drugs in biological matrices seems to be unnecessary for the aforementioned reasons, might it be useful to measure them in order to assess the real risk for the health of exposed operators?

In other words, once doctors have proven the presence of antineoplastic drugs in urine and serum, and therefore have data on the internal dose absorbed, could they assess potential effects on health?

Studies on the matter associate the values of urinary excretion of the drug with potential effects of exposure in health workers, such as an increase of frequency for chromosome aberrations, micronucleus and sister chromatid exchanges (indicators of early biological effects).

A study by Burgaz highlighted an average excretion of 1.63 g/24 hours of cyclophosphamide in nurses handling antineoplastic agents, and also showed an increase in genetic damage (chromosome aberrations) caused by occupational exposure to antineoplastic agents. Studies showing an increase in chromosome aberrations may, however, reflect an improvement in the environment, but with higher levels of previous exposure than the current one; consequently, genetic damage reported in the study in question might be due to a previous situation characterised by a higher expo-

sure and absorption of the drugs by the health workers concerned (21).

A study by Ensslin, in which there was a quantity handled of 4.870 mg cyclophosphamide per shift and between 5 g/l and 9 g/l of drugs were detected in the urine, showed no significant differences between the personnel exposed and the control group as far as the frequency of sister chromatid exchanges and of micronucleus is concerned (22).

A two-year study on hospital pharmacy staff by Pilger identified the internal dose absorbed by measuring drugs in the plasma (anthracycline) and in the blood (platinum). The scope of the cytogenetic damage was measured by monitoring the frequency of sister chromatid exchanges and of micronucleus. The results showed that there are no significant differences in the frequency of sister chromatid exchanges and of micronucleus between the personnel exposed and the control group; conversely, there was a significant increase in cytogenetic damage when high exposure to cytostatic agents occurred after accidental contamination (23).

In his study, Hessel states that there is no link between the data on biological monitoring (presence of drugs in the urine) and the frequency of micronucleus (24).

## Conclusion

Literature shows no direct link between antineoplastic agents absorption and early biological effects when there is low-dose exposure; however, as studies on ionising radiation already illustrate, identifying and standardising biological markers of exposure and of early effects which may be used when monitoring exposed subjects is necessary to improve risk prevention deriving from chronic low-dose exposure to antineoplastic agents.

The identification of biological markers shall take into account potential biological effects, the main induced effect being an alteration of chromosome structure and quantity. The increase in chromosome aberrations (chromosome translocations) and in micronucleus in peripheral lymphocytes might provide information on potential long-term risk linked to continued exposure to low-dose antineoplastic agents.

Research in this field shall be based on cytogenetic studies for long periods, on the assessment of the frequency of indicators (which varies also in non-exposed people) in a group and on the comparison with paired control groups according to potential confounding factors (age, sex, smoking, exposure to ionising radiation, use of drugs).

# Case report: riscontro elettrocardiografico di blocco di branca destra incompleto senza anteriorizzazione delle forze terminali che simula un emiblocco anteriore sinistro

Case report: electrocardiographic finding of incomplete right bundle-branch block without anterior displacement of terminal forces which simulates a left anterior hemiblock

Stefano Piccirilli \*

Giovanni Ruffino °



**Riassunto** - Caso clinico: uomo di 48 anni, normotipo, in anamnesi non fattori di rischio cardiovascolare, non precedenti cardiologici, asintomatico. Diagnosi di blocco fascicolare anteriore in seguito a riscontro ecgrafico di marcata deviazione assiale sinistra. Dopo un'attenta analisi si dimostra che in realtà si tratta di un lieve ritardo della conduzione intraventricolare destra senza anteriorizzazione delle forze terminali che simula un emiblocco anteriore sinistro.

**Parole chiave:** elettrocardiogramma, deviazione assiale sinistra, blocco fascicolare anteriore sinistro, blocco incompleto di branca destra.

**Summary** - Case report: forty-eight years old male with normal build; no previous cardiovascular risk factors reported; no cardiac disease; asymptomatic. After electrocardiogram finding of left anterior fascicular block, by extreme left axis deviation, after a careful analysis actually proves to be an incomplete right bundle branch block (RBBB).

**Key words:** electrocardiogram, left axis deviation, left anterior fascicular block, incomplete right bundle branch block.

\* Dott. Ufficiale Medico Addetto alle Camere Iperbariche; MD specialista in Cardiologia Servizio Sanitario del Raggruppamento Subacquei ed Incursori "Teseo Tesei" - Le Grazie (Portovenere) - La Spezia - Marina Militare Italiana.

° Dott. Capo Reparto del Servizio Sanitario, MD specialista in Pneumologia.

Paziente di 48 anni, di sesso maschile, normotipo, con indice di massa corporea pari a 23,8 kg/m<sup>2</sup>, in anamnesi non fattori di rischio cardiovascolare, non precedenti cardiologici; non in terapia farmacologica, asintomatico, pratica attività fisica di resistenza e grado moderato, quattro volte a settimana. Giunge alla nostra osservazione in seguito a visita cardiologica di controllo. Viene sottoposto ad esame obiettivo cardiologico in seguito al quale si riscontra azione cardiaca ritmica, toni netti, pause libere da rumori patologici, non stasi del piccolo e grande circolo, polsi periferici normoisofimici, non soffi vascolari, non masse pulsatili addominali, pressione arteriosa sistemica nella norma: 110/70 mmHg.

Si esegue elettrocardiogramma standard 12 derivazioni ed ecocardiogramma color-Doppler di controllo.

L'elettrocardiogramma 12 derivazioni mostra ritmo sinusale alla frequenza cardiaca di 59 b/min; asse elettrico estremamente deviato a sinistra ( $-60^\circ$ ), con rotazione oraria sull'asse longitudinale da verosimile prevalenza del ventricolo destro, normale asse dell'onda P ( $+68^\circ$ ), normale conduzione atrio-ventricolare (PR: 152 msec), lieve ritardo della conduzione intra-ventricolare destra, non anomalie della fase di ripolarizzazione ventricolare (asse dell'onda T:  $+54^\circ$ ), non dispersione dell'onda T, valutando il QTapice e il QTend della derivazione con l'intervallo più corto e quella con l'intervallo più lungo, intervallo QT corretto: 391 msec, extrasistolia assente (**Fig. 1**).

Il controllo ecocardiografico documenta: ventricolo sinistro di normali dimensioni endocavitari e spessori parietali con normale funzione sistolica globale (FE: 65% valutata con metodo Simpson); non anomalie della cinesi

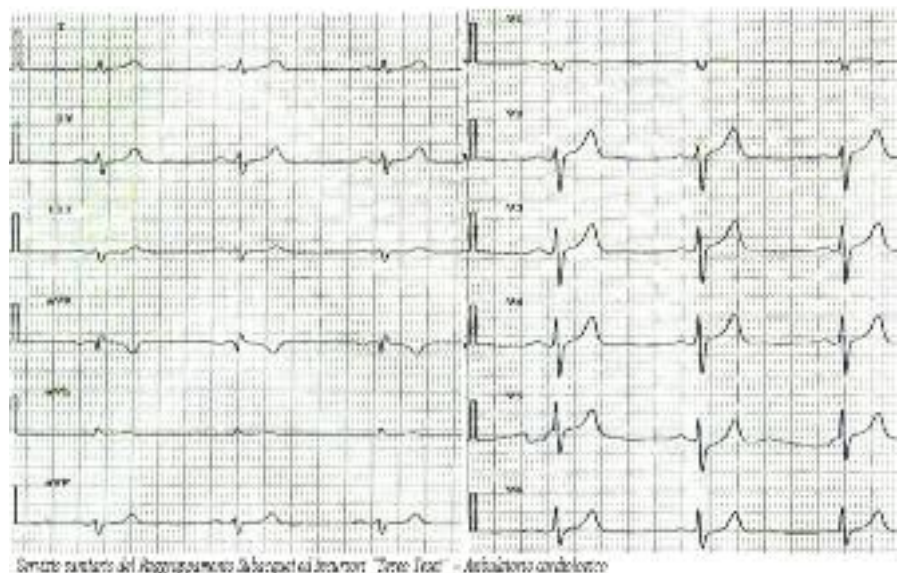
segmentaria, normale funzione diastolica, non alterazioni della compattazione endocardica; atrio sinistro di normali dimensioni, radice aortica ed aorta ascendente di normali dimensioni, normale morfologia e flussimetria delle valvole atrio-ventricolari e ventricoloarteriose.

Atrio destro di normali dimensioni. Normali dimensioni della vena cava inferiore; normale flussimetria delle vene epatiche. Ventricolo destro di normali dimensioni, funzione sistolica globale nella norma (TAPSE 2,4 cm, tempo dall'inizio del QRS al picco sistolico della velocità dell'anulus tricuspidalico  $> 210$  msec); normali gli spessori parietali (spessore della parete libera del Vdx: 3mm); normale ecogenicità della banda moderatrice; normale cinesi segmentaria, pressione sistolica polmonare nella norma (PAP media: 14 mmHg); normale ecogenicità del pericardio, assenza di versamento.

L'elettrocardiogramma orienta per una diagnosi di emblocco anteriore sinistro, vista la marcata deviazione assiale sinistra, oltre i  $-30^\circ$  (**Fig. 1**).

Tuttavia, ad un'analisi più approfondita, l'ecg mostra un blocco incompleto di branca destra, senza deviazione anteriore delle forze terminali, riconoscibile per i seguenti fenomeni:

- per quanto l'QRS sia deviato a sinistra e siano presenti complessi prevalentemente negativi in DII e DIII, l'onda S è maggiore/uguale in DII che in DIII ( $S_2 > S_3$ ); questo dato non risulta compatibile con la diagnosi di blocco fascicolare anteriore isolato, nel quale l'onda S è sempre più ampia in DIII che in DII ( $S_3 > S_2$ );
- il QRS in aVL risulta di basso voltaggio, mentre nell'emblocco anteriore sinistro aVL mostra un'onda R elevata, espressione di forze prevalentemente dirette in alto e a sinistra. Questo elemento suggerisce che la gran parte delle forze ventricolari medio-terminali siano dirette in alto e a destra, pressoché perpendicolari alla linea della derivazione aVL, tanto da generare su questa una proiezione minima;



**Fig. 1** - Elettrocardiogramma standard dodici derivazioni.

- la derivazione V1 evidenzia complessi polifasici di basso voltaggio  $rsr's'$ , morfologia questa suggestiva, già di per sé di blocco incompleto di branca destra (**Fig. 2**);
- onda R terminale piuttosto larga e ampia in aVR;
- assenza di alterazioni secondarie di ST-T in DI e aVL;
- deflessione intrinsecoide non ritardata in aVL < 0,05 secondi.

Nell'analisi dell'andamento vettoriale, con la relativa ansa vettorcardiografica, è possibile osservare come vi sia un ritardo dell'attivazione ventricolare destra, tuttavia i vettori terminali non si dirigono, diversamente da quello che ci si potrebbe aspettare, in avanti.

Sul piano orizzontale si osservano forze terminali dirette a destra e indietro, mentre sul piano frontale tali vettori tardivi si dirigono in alto e a destra, all'incirca intorno a  $-130^\circ$ . La piccola onda r nella derivazione DIII è conseguenza dei vettori iniziali e l'onda S origina dalle forze intermedie; le forze terminali invece, essendo dirette intorno a  $-130^\circ$ , risultano essere perpendicolari alla linea della DIII e non generano, così, alcuna deflessione. Sono gli stessi

vettori terminali diretti a destra e in alto, nel quadrante superiore destro, i responsabili assoluti della profonda onda S nella derivazione DII (**Fig. 3**).

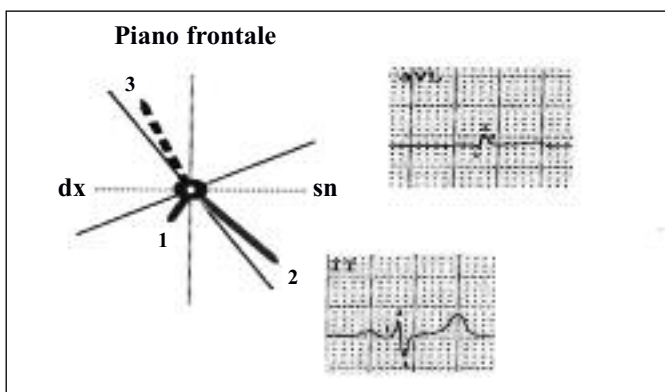
### Conclusioni

In definitiva, la diagnosi di blocco di branca destra, senza anteriorizzazione delle forze terminali, che simula un emiblocco anteriore sinistro, si fonda sui seguenti segni, da considerare ogni volta si presenti una marcata deviazione assiale sinistra:

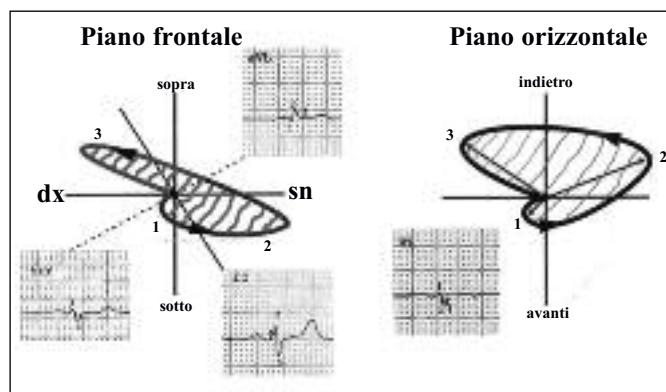
1. marcata deviazione assiale sinistra con la presenza di complessi per la maggior parte negativi nelle derivazioni inferiori;
2. complessi qRs in DI e aVL;
3. onda S maggiore in DII che in DIII ( $S_2 > S_3$ );
4. in alcuni casi complessi  $rSr'$  in DIII o in aVF.
5. basso voltaggio del QRS nella derivazione aVL;
6. assenza di alterazioni secondarie di ST-T in DI e aVL;
7. deflessione intrinsecoide non ritardata in aVL: < 0,05 secondi.

### Bibliografia

1. **Cabrera E.:**  
*Teoria e pratica dell'elettrocardiografia.*  
Padova, Piccin. 1959.
2. **Moore EN, Hoffman BF, Patterson DF, Stuckey JH.:**  
*Electrocardiographic changes due to delayed activation of the wall of the right ventricle.*  
Am Heart J 1964; 68: 347-361.
3. **Nava A, Rusconi L, Silvani S, Schivazzappa L, Buja GF.:**  
*I blocchi di branca destra con ansa dorsalizzata.*  
G Ital Cardiol 1976; 6: 265-278.
4. **Piccolo E.:**  
*Elettrocardiografia e vettorcardiografia.*  
Padova, Piccin; 1981: 147-153.
5. **Rosenbaum MB, Elitari MV, Lazzari JO.:**  
*Gli emiblocchi.*  
Padova, Piccin; 1976: 179-252.
6. **Spodick DH.:**  
*Left axis deviation and left anterior fascicular block.*  
Am J Cardiol. 1988; 61: 869-870.
7. **Warner RA, Hill NE, Mookherjee S, Smulyan H.:**  
*Improved electrocardiographic criteria for the diagnosis of left anterior hemiblock.*  
Am J Cardiol 1983; 51: 723-726.



**Fig. 2** - Vettorcardiogramma sul piano frontale. Derivazioni DII e aVL.



**Fig. 3** - Ansa vettorcardiografica sul piano frontale (DII e aVL) ed orizzontale (V1).



# Case report: electrocardiographic finding of incomplete right bundle-branch block without anterior displacement of terminal forces which simulates a left anterior hemiblock

Stefano Piccirilli \*

Giovanni Ruffino °

48-year-old male patient with a normal build, a body mass index equal to 23,8 kg/m<sup>2</sup>, no medical history of cardiovascular risk factors, no previous cardiac events; not taking any medications, asymptomatic, practicing moderate-intensity resistance exercises four times a week. Following a cardiovascular check-up, the patient is sent to our unit for further testing. A physical cardiac examination is performed which shows a rhythmic cardiac activity, clear heart sounds, pauses free from pathological sounds, no blood stagnation in the large and small circulation, palpable present and symmetrical peripheral pulses, absence of vascular murmurs, no pulsatile abdominal mass, systemic arterial pressure within the normal range: 110/70 mmHg.

A standard 12-lead electrocardiogram and a colour-Doppler echocardiography are carried out.

The standard 12-lead electrocardiogram shows a sinus rhythm with a heart rate of 59 beats/min; a remarkable left deviation of the electrical axis (- 60 degrees), with clockwise rotation in the longitudinal axis due to a likely right ventricular predominance, normal P wave axis (+ 68 degrees), normal atrio-

ventricular conduction (PR: 152 msec), a moderate right intraventricular conduction delay, no ventricular repolarization phase abnormalities (T wave axis: + 54 degrees), no T wave dispersion, measuring QT apex and QT end of the shortest and the longest interval respectively, normal QT interval: 391 msec, absence of extrasystoles (**Fig. 1 - Standard 12-lead electrocardiogram**).

The echocardiographic assessment shows: normal left ventricular intracavitary dimensions and parietal wall thickness with normal global systolic function (FE: 65% measured using Simpson's method); no segmental kinesis irregularities, normal diastolic function, no alteration of intracardiac compaction; normal left atrial size, normal aortic root and ascending aorta dimensions, normal morphology and flow patterns in atrio-ventricular valves and ventricular-arterial valves.

Normal right atrial size. Normal inferior vena cava size; normal flow patterns in the hepatic veins. Normal right ventricular dimensions, global systolic function within normal range (TAPSE 2,4 cm, time interval from QRS onset to peak systolic tricuspid annular velocity > 210 msec); normal parietal wall thickness

(RV free wall thickness: 3mm); normal echogenicity of moderator band; normal segmental kinesis, normal pulmonary artery systolic pressure (mean PAP: 14 mmHg); normal pericardial echogenicity, no evidence of effusion.

The electrocardiogram suggests the diagnosis of left anterior hemiblock due to a remarkable left axis deviation more negative than - 30 degrees (**Fig. 1**).

However, after a more careful analysis, the ECG shows an incomplete right bundle-branch block, without the anterior displacement of terminal forces, recognizable from the following events:

- notwithstanding the presence of a left-deviated AQRS and mainly negative complexes in DII and DIII, the S wave is greater/equal in DII than in DIII (S2 > S3); this result is not compatible with the diagnosis of isolated anterior fascicular block where the S wave is always wider in DIII than in DII (S3>S2);
- QRS in aVL shows low voltage complexes, while in left anterior hemiblock aVL shows a tall R wave, which indicates the presence of forces mainly directed upwards and to the left. This result suggests that most of the mid and terminal ventri-

\* Medical Officer in charge of Hyperbaric Chambers; MD specialized in Cardiology - Health Service of "Teseo Tesesi" Operational Raiders Group and Operational Divers Group - Le Grazie (Portovenere) - La Spezia - Italian Navy.

° Head of Health Service Unit, MD specialized in Pneumology).

cular forces are oriented upwards and to the right, almost perpendicular to lead aVL, thus creating a small projection on the lead line itself;

- lead V1 shows rsr's' low voltage polyphase complexes, a morphology pattern which suggests itself the presence of an incomplete right bundle-branch block (**Fig. 2** - *Frontal plane vectorcardiogram. Leads DII and aVL*);
- a rather large and broad terminal R wave in aVR;
- absence of secondary ST-T changes in DI and aVL;
- no delay in the intrinsicoid deflection in aVL < 0,05 seconds.

Through the vector trend analysis, and the relevant vectorcardiographic loop, it can be observed the presence of a right ventricular activation delay;

however, unlike what is expected, terminal vectors are not anteriorly displaced.

On the horizontal plane, terminal forces directed backwards and to the right can be observed, while on the frontal plane these terminal vectors are oriented upwards and to the right, at approximately - 130 degrees. The small r wave in lead DIII is resulting from the initial vectors while the S wave is created by intermediate forces; terminal forces instead, being directed at approximately - 130 degrees, prove to be perpendicular to DIII line and for this reason they do not generate any deflection. The same terminal vectors oriented upwards and to the right are, in the right upper quadrant, the only responsible for the creation of the deep S wave in lead DII (Fig. 3 - *Vectorcardiographic loop on frontal (DII and aVL) and horizontal (VI) plane*).

## Conclusions

In short, the diagnosis of right bundle-branch block without anterior displacement of terminal forces which simulates a left anterior hemiblock is based upon the following signs which are to be taken into consideration whenever a remarkable left axis deviation is found:

1. remarkable left axis deviation showing mainly negative complexes in the lower leads;
2. qRs complexes in DI and aVL;
3. S wave greater in DII than in DIII ( $S_2 > S_3$ );
4. in some cases, rSr' complexes in DIII or in aVF.
5. low QRS voltage in lead aVL;
6. absence of secondary ST-T changes in DI and aVL;
7. no delay in the intrinsicoid deflection in aVL < 0,05 seconds.



GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

On line



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





# La sindrome coprinica ha compiuto 100 anni

The coprinic syndrome has turned 100

Guido Valle \* Marco Carmignani ° Serena Michelini • Arianna Battaglia # Alessandro Parisi §  
Antonio Facciorusso ◇ Rosa Corretti △ Mario Stanislao † Anna Rita Volpe ∞



**Riassunto** - L'assunzione concomitante del fungo *Coprinus atramentarius* ed etanolo origina la cosiddetta sindrome coprinica. Questa, descritta per la prima volta da Chiffлот nel 1916, si caratterizza con iperemia della cute del volto e del collo (con estensione eventuale al torace ed agli arti superiori), sensazione di soffocamento, cefalea pulsante, ipotensione arteriosa associata a tachicardia o ad altre aritmie, ansia, parestesie e, nei casi più gravi, anche a nausea, vomito ed ipotermia. La sindrome coprinica si configura in termini molto simili a quelli della “disulfiram-ethanol reaction” (DER), sindrome occorrente negli etilisti in trattamento con disulfiram in caso di assunzione di etanolo. Le analogie di azione tossicodinamica (inibizione dell'acetaldeide-deidrogenasi) tra disulfiram e coprina, principio attivo di *Coprinus atramentarius*, avevano indotto a ritenere che coprina o suoi derivati potessero essere impiegati nel trattamento dell'etilismo. Peraltro, l'elevata tossicità della coprina ha precluso questa possibilità. Altre specie fungine non appartenenti al genere *Coprinus*, peraltro, possono determinare, se assunte con etanolo, un quadro clinico (cosiddetta “coprine-like syndrome”) analogo alla sindrome coprinica. I principi attivi di queste specie (*Clitocybe clavipes*, *Boletus luridus*, *Verpa bobemica*, *Pholiota squarrosa*, *Tricholoma auratum* e *Lepiota aspera*) non sono stati ancora oggetto di studio e potrebbero potenzialmente risultare utili nella terapia dell'alcolismo.

**Parole chiave:** **Sindrome coprinica, alcolismo, Disulfiram, Fomepizolo, Coprina.**

**Summary** - The combined ingestion of mushroom *Coprinus atramentarius* and alcohol causes what is known as “coprinic syndrome”, which was initially described by Chiffлот in 1916 as characterised by face and neck flush (possibly extending to the chest and the arms), throbbing headache, systemic arterial vasodilatation (with hypotension, tachycardia and other arrhythmias), anxiety and paraesthesia. Vomiting and hyperthermia can be observed in the most severe cases. The coprinic syndrome therefore appears to be very similar to the “disulfiram-ethanol reaction” (DER), which occurs following alcohol intake by alcoholics on disulfiram. As both coprine and disulfiram inhibit acetaldehyde-dehydrogenase activity, coprine and related compounds have been considered as possible anti-alcoholic agents. However, such possibility was ruled out due to coprine toxicity. On the other hand, other mushrooms not belonging to the *Coprinus* genus may induce, if ingested together with alcohol, clinical patterns similar to that of the coprinic syndrome, known as coprine-like syndromes. The active principles of these species (*Clitocybe clavipes*, *Boletus luridus*, *Verpa bobemica*, *Pholiota squarrosa*, *Tricholoma auratum* and *Lepiota aspera*) have not yet been studied yet, but they could be useful in treating alcoholism.

**Key words:** **Coprinic syndrome, alcoholism, Disulfiram, Fomepizole, Coprine.**

\* Dott. Prof., Unità di Medicina Nucleare, IRCCS “Casa Sollievo della Sofferenza”, San Giovanni Rotondo - Foggia (FG).

° Dott. Prof., Laboratorio di Farmacologia e Tossicologia, Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica e Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila, Coppito (AQ).

• Dott.ssa, Medico in Formazione Specialistica. Medicina Generale ASL RM/C.

# Dott.ssa Spec. Pediatria Università di Roma “Tor Vergata” - Roma.

§ Dott. Scuola Spec. Oncologia Medica - Università L'Aquila - Ospedale S. Salvatore.

◇ Dott., Unità di Cardiologia, IRCCS “Casa Sollievo della Sofferenza”, San Giovanni Rotondo - Foggia.

△ Dott.ssa Specialista in Mal. App. Cardiovascolare, già Dirigente Medico della Polizia di Stato - Roma.

† Dott., Unità di Cardiologia, IRCCS “Casa Sollievo della Sofferenza”, San Giovanni Rotondo - Foggia.

∞ Dott.ssa Prof.ssa, Laboratorio di Farmacologia e Tossicologia, Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica e Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila, Coppito (AQ).

## Introduzione

Nel 1916 M.J.Chiffot, uno studioso francese, pubblicò una breve nota su un caso di arrossamento del viso con tendenza alla diffusione al resto del corpo a seguito dell'ingestione del fungo *Coprinus atramentarius*, un basidiomicete già noto per essere stato impiegato nella produzione di inchiostro (**Fig. 1**).

“Atramentum” è, infatti, il termine latino per inchiostro ed il fungo è denominato, nel linguaggio inglese corrente, come “ink cap” od “inky cap”. La breve nota di Chiffot descriveva tre casi di una sindrome in seguito denominata “sindrome coprinica”, entità clinica riconducibile all'assunzione associata del fungo *Coprinus atramentarius* ed etanolo entro un intervallo temporale di

ore/giorni (Saviuc & Flesch, 1965).

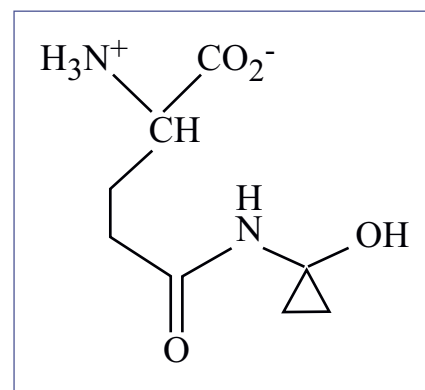
Dall'iniziale osservazione di Chiffot è trascorso quasi un secolo e gli studi sulla sindrome coprinica hanno consentito di pervenire a compiuta conoscenza dei meccanismi tossicodinamici responsabili del quadro clinico. Da molte decadi un farmaco non strutturalmente correlato alla coprina (**Fig. 2**), principio attivo di *Coprinus atramentarius*, ma ad essa funzionalmente analogo, il disulfiram (**Fig. 3**), è comunemente impiegato, pur gravato da non trascurabili effetti collaterali, per distogliere dal bere soggetti alcol-dipendenti.

I tentativi di impiegare la coprina o suoi derivati nel trattamento dell'etilismo sono stati vani perchè anche questi composti presentano tossicità elevata. Rimangono però da studiare altre specie fungine che, in associazione ad etanolo, sono responsabili di quadri clinici analoghi alla sindrome coprinica. Questi funghi potrebbero rappresentare fonte di nuove molecole, in alternativa alla coprina, utilizzabili nel trattamento della dipendenza da alcol etilico.



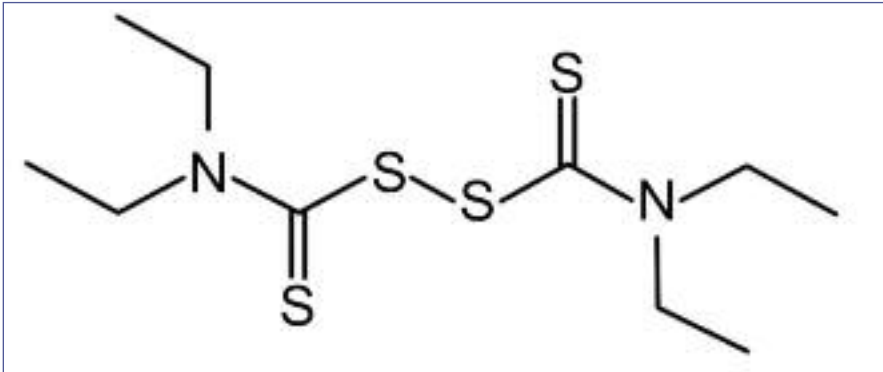
**Fig. 1 - *Coprinus atramentarius*.**

È un basidiomicete saprofita e lignicolo. Si osserva spesso in gruppi di esemplari ai bordi dei ceppi di alberi isolati. Immagine tratta dall'opera “Pilze der Heimat” di Eugen Gramberg, Duelle & Mayer Editori, Lipsia, 1921.



**Fig. 2 - Coprina, formula di struttura.**

La coprina, principio attivo di *Coprinus atramentarius*, inibisce “in vivo”, ma non “in vitro”, l'aldeide-deidrogenasi. È stato pertanto proposto che l'azione inibitoria su tale enzima sia in realtà svolta da metaboliti della coprina stessa (cfr. fig. 6). La coprina non è strutturalmente correlata al disulfiram (fig. 3), inibitore dell'acetaldide-deidrogenasi usato per lo svezzamento degli alcolisti.



**Fig. 3 - Disulfiram (diethylthiocarbamate), formula di struttura.**

Il disulfiram ha formula grezza  $C_{10}H_{20}N_2S_4$  e peso molecolare pari a 296.53. E' formulato come Antabuse, Antabus od Etiltox.

### Coprinus atramentarius

*Coprinus atramentarius* (**Fig. 1**) è un basidiomicete saprofito e lignicolo. Il cappello, dal diametro di 3-7 cm, è campanulato, grigio chiaro, talvolta con piccole squame nella parte apicale, più scura. A maturazione il margine, molto lacerato radialmente, si ripiega verso l'alto. Le lamelle, fitte ed alte, sono inizialmente bianche ma, successivamente, assumono colorazione brunastra e poi nera con fenomeni di deliquescenza e produzione di un liquido nerastro. Il gambo, di forma cilindrica, è affusolato e cavo raggiungendo una lunghezza variante da 5 a 18 cm. Cresce in primavera in boschi di latifoglie, in piccoli gruppi. La commestibilità è mediocre, l'odore scarso ed il sapore debole (Bielli, 1997).

### Fisiopatologia

In via principale, il metabolismo dell'etanolo implica azione di alcoldeidrogenasi (ADH), famiglia di enzimi citosolici localizzati massimamente nel fegato e convertenti l'alcol in acetaldeide (**Fig. 4 e 5**). Tale reazione di ossidazione è  $NAD^+$ -dipendente con formazione di  $NADH$  ed un eccesso di tali

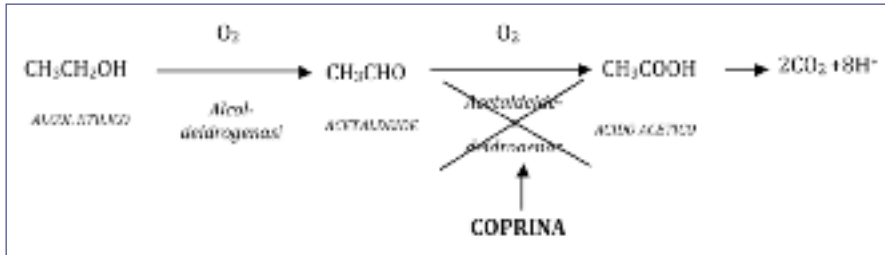
equivalenti riducenti sembra implicato nelle alterazioni metaboliche dell'etilismo cronico (ivi comprese l'acidosi lattica e l'ipoglicemia). L'etanolo viene biotrasformato, a seguito di assunzione cronica, anche da parte del sistema microsomiale delle ossidasi a funzione mista (MEOS) utilizzando  $NADPH$  come cofattore, sistema costituito soprattutto dai citocromi P450E1, 1A2 e 3A4. Ne deriva che l'etilismo cronico determina aumento del metabolismo di altri xenobiotici catabolizzati dai citocromi del sistema MEOS con incremento di metaboliti tossici tra cui radicali liberi. Gli isoenzimi ADH variano geneticamente in maniera considerevole con riflessi sulla velocità di metabolismo dell'etanolo e sull'entità dei disturbi da abuso di alcol. Ad esempio, l'allele  $ADH1B^*$  comporta veloce conversione di alcol ad acetaldeide con effetti protettivi contro la dipendenza da etanolo in gruppi etnici dell'Asia orientale. La maggior parte dell'acetaldeide proveniente dal metabolismo dell'alcol subisce ossidazione epatica da parte dell'aldeide-deidrogenasi mitocondriale  $NAD$ -dipendente (ALDH) (**Fig. 4**). Si forma, in tal modo, acetato, a sua volta degradabile a  $CO_2$  ed  $H_2O$  od utilizzabile per formare acetil-CoA. *Coprinus atramentarius* inibisce

ALDH con accumulo di acetaldeide che è responsabile della detta sintomatologia caratterizzante la sindrome coprinica. E' da notare come diversi farmaci (ad es. metronidazolo e cefotetan) inibiscano ALDH potendo causare una sindrome disulfiram/coprino-simile se associati ad etanolo. Una carenza genetica nell'attività di ALDH mitocondriale (codificata dal gene  $ALDH2$ ) può determinare, allorchè venga assunto alcol, livelli elevati di acetaldeide con comparsa di sindrome disulfiram/coprino-simile; in ogni caso, tale ALDH ad attività ridotta risulta protettiva nei confronti dei disturbi da etilismo.

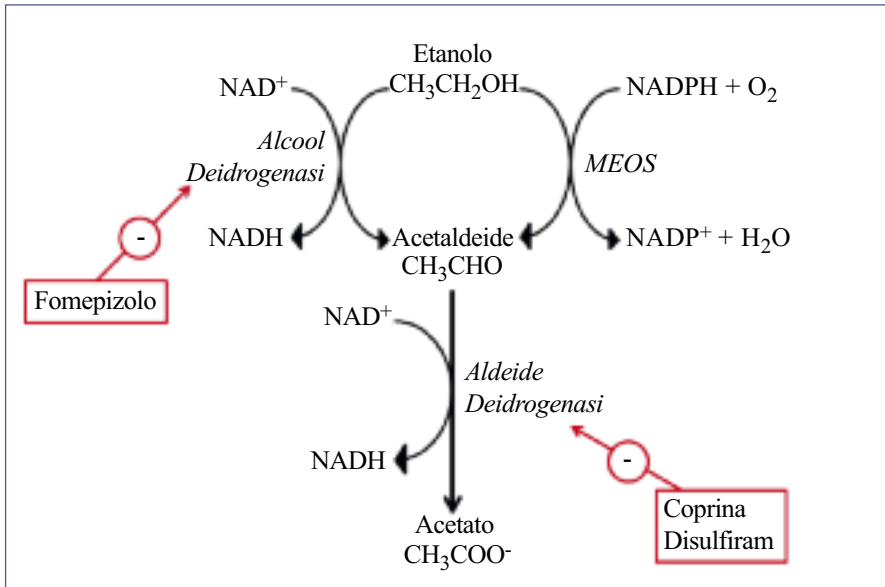
La coprina, presente in *Coprinus atramentarius* in concentrazione pari a circa 0.1% del peso secco, è una molecola correlata all'acido glutammico (**Fig. 2**) (Hatfield & Schaumberg, 1975; Tottmar & Lindberg, 1977). Concentrazioni inferiori di coprina sono state rilevate anche in altri funghi del genere *Coprinus* quali *C. quadrifidus* Peck e *C. variegatus* Peck.

L'acetaldeide è un composto ad elevata reattività biologica che può interagire con molte molecole e sistemi enzimatici (Fried, 1980) essendo, tra l'altro, fornita di azioni adrenergiche dirette (recettoriali) quali agonismo beta-adrenergico (Benjamin, 1995) ed "indirette" quali attivazione del rilascio esocitosico di catecolamine. L'inibizione di ALDH ostacola anche l'ossidazione di altre molecole aldeidiche come quelle prodotte dall'azione delle MAO (monoammino-ossidasi) sulle catecolamine stesse (Fried 1980; Korsten et al., 1975; Raskin, 1975; Rawat, 1976; Condouris & Havelin, 1987; Chiba & Tsukada, 1988).

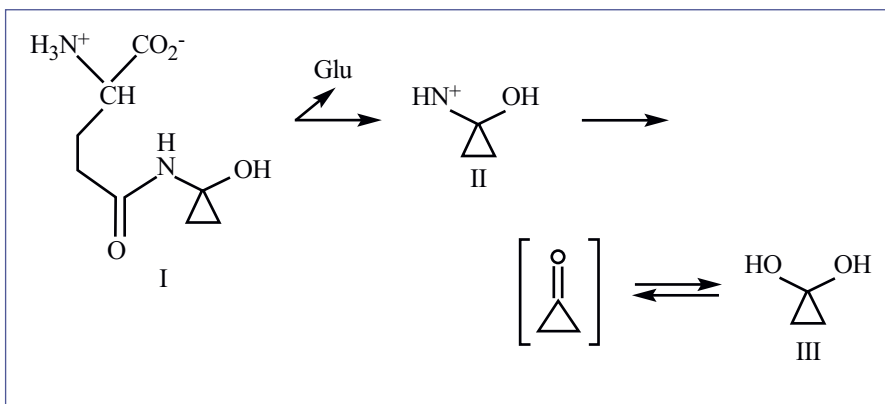
L'azione inibitoria della coprina su ALDH si esercita soltanto "in vivo". Infatti, in esperimenti "in vitro", la



**Fig. 4** - La coprina inibisce l'acetaldeide-deidrogenasi con conseguente accumulo di acetaldeide.



**Fig. 5** - Catabolismo dell'alcol etilico e siti d'azione di coprina, disulfiram e fomepizolo. Coprina e disulfiram, inibendo l'aldeide-deidrogenasi, provocano accumulo di acetaldeide (aldeide acetica). Al contrario, il fomepizolo, inibitore dell'alcol-deidrogenasi, previene la formazione di acetaldeide.



**Fig. 6** - Catabolismo della coprina e suoi cataboliti attivi.

Secondo un accreditato studio di Wiseman e Abeles (1979), dal cui è tratta la figura, la biotrasformazione della coprina (I) implica sua idrolisi con rilascio di ciclopropanone emiaminale (II) che, per eliminazione di ammoniaca, forma ciclopropanone idrato (III) inibente l'aldeide-deidrogenasi. Tale eliminazione di ammoniaca è piuttosto lenta con  $t_{1/2}$  di 30 minuti a temperatura di 27°C, pH 7,4. È stata riportata un'azione inibitoria *in vitro* su aldeide-deidrogenasi da parte di ciclopropanone emiaminale (Tottmar & Lindberg, 1977) il quale, peraltro, dà luogo a rapida formazione di cloroacetone.

coprina non è in grado di inibire tale enzima (Wiseman & Abeles, 1979). Al riguardo, è stato proposto che la sindrome coprinica sia indotta da metabolita/i della coprina. In particolare, si è dato rilievo al fatto che "in vivo" la coprina venga idrolizzata con formazione di ciclopropanone emiaminale (composto instabile ma dotato di attività inibitoria su ALDH) e, quindi di ciclopropanone idrato (**Fig. 6**). Quest'ultimo viene deidratato da ALDH a ciclopropanone il quale, legandosi ad un gruppo tiolico a livello del sito attivo dell'enzima, forma un tioemichetale stabile. È da notare come tale tioemichetale sia analogo al tioemiacetale costituente un intermedio nell'ossidazione delle aldeidi da parte di ALDH. Il ciclopropanone idrato è poi rilasciato invariato dall'enzima, dopo inibizione reversibile dello stesso, essendo noto quale inattivante i gruppi tiolici di numerosi altri enzimi e presentando azioni analoghe a quelle della coprina sul metabolismo dell'etanolo tra cui inibizione di ALDH anche "in vitro". Derivati del ciclopropanone, inoltre, hanno costituito inibitori enzimatici di rilievo (ad esempio, ciclopropilamina per aminossidasi plasmatica previa sua ossidazione a ciclopropanone-imina) (Wiseman & Abeles, 1979).

Come detto, le analogie farmaco/tossicodinamiche e funzionali tra coprina e disulfiram hanno incoraggiato in passato tentativi di impiego di coprina e suoi derivati nel trattamento dell'alcolismo (Carlsson et al., 1978). Tali tentativi non hanno comportato ricadute operative poichè studi sperimentali preliminari in animali di laboratorio hanno dimostrato come coprina e benzocoprina inducano gravi danni testicolari con deplezione degli spermatozoni ed atrofia della ghiandola (Jönsson et al., 1979).

## Sintomatologia

Il quadro sintomatologico della sindrome coprinica dipende dalle quantità di *Coprinus atramentarius* e di alcol assunte, dal tempo intercorso tra dette assunzioni e da caratteristiche individuali. I sintomi si presentano anche nel caso in cui l'alcol sia stato assunto diverse ore prima del fungo. E' il caso di ricordare che il metabolismo epatico dell'etanolo segue una cinetica di ordine zero (ovvero una quantità costante di alcol viene biotrasformata nell'unità di tempo); in particolare, nell'uomo, tale quantità si aggira, pur con discrete variazioni individuali, intorno a circa 7 g/ora.

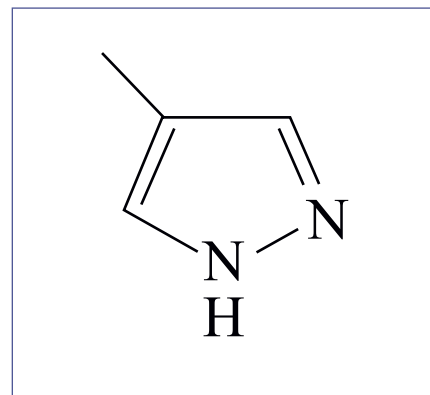
La sintomatologia, di solito insorgente da pochi minuti ad un'ora dall'associazione di *Coprinus atramentarius* ed alcol, è caratterizzata da iperemia della cute del volto e del collo (eventualmente estesa al torace ed agli arti superiori), da sensazione di soffocamento e da cefalea pulsante. A livello degli arti possono comparire parestesie di tipo puntorio. E' presente ipotensione arteriosa associata a tachicardia ed aritmie. Possono essere presenti nausea e vomito, più raramente dolori a tipo colica e diarrea. Non infrequentemente i pazienti riferiscono di avvertire una sensazione di "sapore metallico" (Michelot, 1992). Nei casi più gravi, dovuti generalmente all'assunzione di quantità elevate, è stata osservata ipotermia (35.6 C°) con brividi (Roch, 1948).

La sintomatologia regredisce spontaneamente entro poche ore ma il quadro clinico può ripresentarsi se il paziente torna ad assumere alcol, anche in quantità minime, nelle ore o nei giorni immediatamente successivi. Infatti, anche modestissime quantità di alcol sono in grado di riaccendere il quadro clinico. E' riportato in Letteratura che anche l'impiego di lozioni cutanee di tipo alcolico è stato sufficiente a riprodurre la sintomatologia.

## Trattamento terapeutico

La gestione del paziente con sindrome coprinica è basata su assoluta astensione dall'alcol e prodotti alcolici (inclusi sciroppi, caramelle, cioccolatini e quant'altro contenente alcol) per 4-5 giorni evitando, ovviamente, ogni altra assunzione di *Coprinus atramentarius*. Ove la gravità della sindrome lo renda necessario, è stato proposto l'impiego di difenidramina cloruro (per ridurre l'iperemia cutanea), di amine simpaticomimetiche (per innalzare la pressione arteriosa), di plasma expanders o reidratazione (per le parestesie degli arti e l'ipotensione arteriosa), di cisteina (contro l'iperventilazione), di beta-bloccanti (per ridurre la tachicardia e contrastare le turbe del ritmo cardiaco) e di vitamina C ad alte dosi per via endovenosa (come fattore "redox") (Michelot, 1992). L'impiego della lavanda gastrica è spesso superfluo per la presenza di vomito.

Un certo interesse, sia pure solo teorico, nella terapia della sindrome coprinica è stato suscitato dal fomezizolo (Antizol®) la cui formula di struttura è riportata in **figura 7**. Questo farmaco è un inibitore reversibile di ALDH ed è indicato nella terapia dell'intossicazione da glicole etilenico e da metanolo ove previene la formazione di cataboliti tossici e di formaldeide, rispettivamente. Il fomezizolo, inibendo ALDH, previene anche la produzione di aldeide acetica responsabile della sindrome coprinica (Saviuc & Flesch, 1965). Il farmaco, tuttavia, non è in commercio in Italia ed anche nei paesi, come gli USA, in cui è disponibile viene impiegato in modo piuttosto limitato a causa del prezzo molto elevato, pari a circa 1000 dollari/fiala. Mancano, comunque, a tutt'oggi segnalazioni relative al suo impiego nel trattamento della sindrome coprinica.



**Fig. 7 - Fomezizolo (4-metilpirazolo), formula di struttura.** Il fomezizolo ha formula grezza C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub> e peso molecolare pari a 82.1.

## Conclusioni

Gli articoli scientifici relativi alla coprina ed alla sindrome coprinica, reperibili nelle banche dati, non sono particolarmente numerosi e sono piuttosto datati ad indicare uno scarso interesse per questo tipo di intossicazione piuttosto rara, generalmente non grave, ben studiata e conosciuta da alcune decadi nei suoi tratti essenziali.

Per quanto la sindrome coprinica costituisca sicuramente un argomento "di nicchia", nondimeno dovrebbe essere correttamente diagnosticata soprattutto dai medici di pronto soccorso e da quelli che operano in aree rurali.

Quadri sintomatologici analoghi alla sindrome coprinica (cosiddette "coprine-like syndromes") conseguono anche all'assunzione di alcol e di specie di funghi del genere *Coprinus* diverse da *Coprinus atramentarius*. Peraltro, altri basidiomiceti inducono sindromi analoghe a quella coprinica a seguito di interazione con etanolo (Michelot, 1992): *Clitocybe clavipes* (Cochran & Cochran, 1978; Yamaura et al., 1986), *Boletus luridus* (Budmiger & Kocher, 1982), *Verpa bohemica* (Groves, 1964; Bornet,

1980), *Pboliota squarrosa* (Shaffer, 1965; Pegler & Watling, 1982), *Tricholoma auratum* (Herrman, 1966). In epoca più recente è stata aggiunta *Lepiota aspera* (Ludwig, 2009; Haberl et al., 2011).

Non è ancora noto quali siano i principi attivi (o loro metaboliti) delle precedenti specie fungine che, alterando il metabolismo dell'etanolo, provocano sindromi coprino-simili. Lo studio di tali specie, dei principi attivi in esse contenuti e dei relativi meccanismi d'azione potrebbe rappresentare un approccio interessante per l'individuazione di nuovi farmaci più vantaggiosi rispetto al disulfiram per il trattamento della dipendenza da etanolo, condizione patologica stimata essere implicata in circa il 4% di tutti i decessi attualmente ricorrenti su base mondiale (Saieva et al., 2012).

## Bibliografia

1. **Benjamin DR:**  
*Mushrooms poisons and panaceas.*  
WH Freeman and Company, New York, 1995.
2. **Bielli E.:**  
*Funghi.*  
Guide Compact DeAgostini, Istituto Geografico De Agostini S.p.A. Editore, Novara, 1997.
3. **Bornet A.:**  
*Intoxications par champignons autres que l'Amanite phalloïde.*  
Tesi Facoltà di Medicina, Zurigo, Svizzera, pp 149-170 (1980).
4. **Budmiger H., Kocher F.:**  
*Hexenröhrling (Boletus luridus) mit Alcohol. Ein kasuistischer Beitrag.*  
Schweiz Med Wschr 112: 1179-1181, 1982.
5. **Carlsson A., Henning M., Lindberg P., Martinson P., Trolin G., Waldeck B., Wickberg B.:**  
*On the disulfiram-like effect of coprine, the pharmacologically active principle of Coprinus atramentarius.*  
Acta Pharmacol Toxicol 42: 292-297, 1978.
6. **Chiba S., Tsukada M.:**  
*Possible mechanism of acetaldehyde-induced noradrenaline release from sympathetic nerve terminals in isolated blood vessels.*  
Br J Pharmacol 95: 177-182, 1988.
7. **Cochran KW, Cochran MW:**  
*Clitocybe claviceps: Antabuse-like reaction to alcohol.*  
Mycologia 70: 1124-1126, 1978.
8. **Condouris GA, Havelin DM:**  
*Acetaldehyde and cardiac arrhythmias.*  
Arch Int Pharmacodyn Théor 285: 50-59, 1987.
9. **Fried R.:**  
*Biochemical actions of anti-alcoholic agents.*  
Subst Alcohol Actions Misuse 1: 5-27, 1980.
10. **Groves JW:**  
*Poisoning by morels when taken with alcohol.*  
Mycologia 56: 779-780, 1964.
11. **Haberl B., Pfab R., Berndt S., Greifenhagen C., Zilker T.:**  
Clin Toxicol 49: 113-114, 2011.
12. **: Hatfield GM, Schaumberg JP:**  
*Isolation and structural studies of coprine, the disulfiram-like constituent of Coprinus atramentarius.*  
Lloydia 38: 489-496, 1975.
13. **Hermann M.:**  
*Bemerkenswerter, nicht alltägliche Pilzvergiftungen.*  
Mykol Mitt bl 10: 39-44, 1966.
14. **Jönsson M., Lindquist NG, Plöen L., Ekvärn S., Kronevi T.:**  
*Testicular lesions of coprine and benzcoprine.*  
Toxicology 12: 89-100, 1979.
15. **Korsten MA, Matsuzaki S., Feinman L., Lieber CS:**  
*High blood acetaldehyde levels after ethanol administration.*  
New Engl J Med 292: 386-389, 1975.
16. **Ludwig E.:**  
*Enthält der "Große Stachelschirmling" – Lepiota aspera- Antabus?*  
Tintling 14: 69, 2009.
17. **Michelot D.:**  
*Poisoning by Coprinus atramentarius.*  
Nat Toxins 1: 73-80, 1992.
18. **Pegler DN, Watling R.:**  
*British toxic fungi.*  
Bull Br Mycol Soc 16: 66-75, 1982.
19. **Raskin NH:**  
*Alcoholism or acetaldehycism?*  
New Engl J Med 292: 422-423, 1975.
20. **Rawat AK:**  
*Neurochemical consequences of ethanol on the nervous system.*  
Int Rev Neurobiol 19: 124-172, 1976.
21. **Roch M.:**  
*Syndrome nitroïde causée par un champignon du genre Coprinus.*  
Rev Med Suisse Rom 68: 280-288, 1948.
22. **Saieva C., Bardazzi G., Masala G., Quartini A., Ceroti M., Iozzi A., Gelain E., Querci A., Allamani A., Palli D.:**  
*General and cancer mortality in a large cohort of Italian alcoholics.*  
Alcohol Clin Exp Res 36: 342-350, 2012.
23. **Saviuc P., Flesch F.:**  
*Intoxications aiguës par les champignons supérieurs et leur traitement.*  
Presse Med 32: 1427-1435, 2003.
24. **Shaffer RL:**  
*Poisoning by Pboliota squarrosa.*  
Mycologia 57: 318-319, 1965.
25. **Tottmar O., Lindberg P.:**  
*Effects on rat liver acetaldehyde dehydrogenases in vitro and in vivo by coprine, the disulfiram-like constituent of coprinus atramentarius.*  
Acta Pharmacol Toxicol 40: 476-481, 1977.
26. **Wiseman JS, Abeles RH:**  
*Mechanism of inhibition of aldehyde dehydrogenase by cyclopropanone hydrate and mushroom toxin coprine.*  
Biochemistry 18: 427-435, 1979.
27. **Yamaura Y., Fukuhara M., Kawamata S., Satsumabayashi H., Takabatake E., Hashimoto T.:**  
*Effects of Clitocybe claviceps extract on the components and enzymes related to ethanol metabolism in mice.*  
J Food Hyg Soc Jpn 27: 522-527, 1986.

# The coprinic syndrome has turned 100

Guido Valle \* Marco Carmignani ° Serena Michelini • Arianna Battaglia # Alessandro Parisi §  
Antonio Facciorusso ◇ Rosa Corretti △ Mario Stanislao † Anna Rita Volpe ∞

## Introduction

1916 saw M.J.Chiffnot, a French scientist, published a brief note on a face redness case showing a tendency to spread to the rest of the body after the ingestion of mushroom *Coprinus atramentarius*, a basidiomycete used in the production of ink (**Fig. 1** - *Coprinus atramentarius*. This mushroom is a saprophytic tree basidiomycete. It can be often observed in small groups around isolated trees. - Image taken from "Pilze der Heimat" by Eugen Gramberg, Duelle & Mayer Editori, Leipzig, 1921). "Atramentum" is indeed the Latin term for ink, and the mushroom is known in English as "ink cap" or "inky cap". Chiffnot's brief note described three cases of syndrome, to be called "coprinic syndrome", linked to the ingestion of mushroom *Coprinus atramentarius* and ethanol within a few hours/days. (Saviuc & Flesch, 1965).

Almost a century has passed since Chiffnot's initial observation, and studies on the coprinic syndrome have led to the discovery of the toxic-dynamic mechanisms causing this clinical pattern. A medicine structurally unrelated but functionally

similar to coprine (**Fig. 2** - *Coprine, structural formula. Coprine, active principle of Coprinus atramentarius, inhibits aldehyde-dehydrogenase "in-vivo", but not "in-vitro". The inhibiting action on such enzyme has been thought to be carried out by coprine itself (see fig. 6). Coprine is not structurally related to disulfiram (fig. 3), inhibitor of aldehyde-dehydrogenase used to treat alcoholics*), the active principle of *Coprinus atramentarius*, called Disulfiram (**Fig. 3** - *Disulfiram (diethylthiocarbamate), structural formula. Disulfiram's gross formula is C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>4</sub>, and its molecular weight is 296.53. It is sold under the trade names of Antabuse, Antabus or Etiltox*), is today widely used, albeit with significant collateral effects, to divert alcoholics from drinking.

Attempts to use coprine or its derivatives in treating alcoholism proved ineffective due to the high toxicity of these compounds. Other mushroom species are yet to be studied, as the clinical patterns they cause are similar to that of the coprinic syndrome when associated with ethanol. Such mushrooms could contain new molecules which could be used to treat alcohol addiction, thereby replacing coprine.

## Coprinus atramentarius

*Coprinus atramentarius* (**Fig. 1**) is a saprophytic tree basidiomycete. The pileus, the diameter of which is 3-7 cm, is campanulate, light grey, with small scales in the top, darker portion. Once ripe, the edge folds upwards. The gills, thick and high, are initially white, but turn brown first and then black with deliquescence and black liquid secretion. The cylinder-shaped stem is taper and hollow, and it can measure from 5 to 18 cm. The mushroom grows in spring in broad-leaved woods, in small groups. It is almost inedible, odourless, and tasteless (Bielli, 1997).

## Physiopathology

Generally, ethanol metabolism includes the action of alcohol dehydrogenase (ADH), family of cytosolic enzymes found in the liver turning alcohol into acetaldehyde (**Fig. 4** - *Coprine inhibits acetaldehyde-dehydrogenase with subsequent acetaldehyde accumulation* and **Fig. 5** - *Ethyl alcohol*

\* Dott. Prof., Nuclear Medicine Unit, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG), Italy.

° Dott. Prof., Pharmacology and Toxicology Laboratory, Department of Clinical Medicine, Public Health and Environmental and Lige Science, University of L'Aquila, Coppito (AQ), Italy.

• Dott.ssa, Doctor in specialist training General medicine ASL RM/C. Rome, Italy.

# Dott.ssa, Spec. Pediatrician University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy.

§ Dott., Specialized medical oncology School. University of L'Aquila. Hospital San Salvatore (AQ), Italy.

◇ Dott., Cardiology Unit, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG), Italy.

△ Dott.ssa, Specialist in Cardiovascular Diseases, former State Police Medical Director, Rome, Italy.

† Dott., Cardiology Unit, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG), Italy.

∞ Dott.ssa Prof.ssa, Pharmacology and Toxicology Laboratory, Department of Clinical Medicine, Public Health and Environmental and Lige Science, University of L'Aquila, Coppito (AQ), Italy.



*catabolism and coprine, disulfiram and fomepizole action sites. Coprine and disulfiram, cause acetaldehyde (acetic aldehyde) accumulation by inhibiting aldehyde-dehydrogenase. On the other hand, fomepizole, alcohol-dehydrogenase inhibitor, prevents acetaldehyde from being formed.* Such oxidation reaction is NAD<sup>+</sup>-dependent and produces NADH. An excess of such reducing agents seems to be part of the metabolic alterations of chronic alcoholism (including lactic acidosis and hypoglycaemia). Ethanol is transformed, after chronic consumption, by part of the mixed-function oxidase microsomal system (MEOS) using NADPH as cofactor. Such system is mainly composed of cytochromes P4502E1, 1A2 and 3A4. Therefore, chronic alcoholism leads to an increased metabolism of other xenobiotics catabolised by the cytochromes of the MEOS system, with an increase in toxic metabolites such as free radicals. ADH isoenzymes genetically vary with significant effects on the speed of ethanol metabolism and the severity of alcohol-related disorders. For instance, the ADH1B\* allele leads to a fast conversion of alcohol into acetaldehyde with protective effects against ethanol-addiction in ethnical groups of Eastern Asia. Most of the acetaldehyde produced by alcohol metabolism is hepatically oxidised by part of the NAD<sup>-</sup> dependent mitochondrial aldehyde-dehydrogenase (ALDH) (fig. 4). Acetate, which can be broken down into CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O or used to form acetyl-CoA, is therefore formed. *Coprinus atramentarius* inhibits ALDH with acetaldehyde accumulation, which is responsible for the abovementioned symptoms characterising the coprinic syndrome. It is worth noting that certain medicines (such as metronidazole and cefotetan) inhibit ALDH, thus causing a

similar disulfiram/coprine syndrome when taken with ethanol. Genetic deficiency as far as the activity of mitochondrial ALDH (codified by the ALDH2 gene) is concerned can determine, in case of alcohol intake, high levels of acetaldehyde with a syndrome similar to the disulfiram/coprine one; in any case, such inhibited ALDH can help with alcohol-related disorders.

Coprine, found in *Coprinus atramentarius* with a concentration equal to 0.1% of the dry weight, is linked to glutamic acid (fig. 2) (Hatfield & Schaumberg, 1975; Lindberg et al., 1977). Lower coprine concentration has been detected in other mushrooms of the *Coprinus* kind, such as *C. quadridus* Peck and *C. variegatus* Peck.

Acetaldehyde is a highly biologically-reactive compound able to interact with many molecules and enzymatic systems (Fried, 1980), being provided with “direct” (receptive) adrenergic actions, such as beta-adrenergic agonism (Benjamin, 1995), and “indirect ones”, such as catecholamine esocystic release activation. ALDH inhibition hinders other aldehyde molecules, such as those produced by MAOs (monoamine oxidases) on catecholamine themselves from oxidizing (Fried 1980; Korsten et al., 1975; Raskin, 1975; Rawat, 1976; Condouris & Havelin, 1987; Chiba & Tsukada, 1988).

The inhibiting action of coprine on ALDH takes place only “in-vivo”. Indeed, coprine is not able to inhibit such enzyme “in-vitro” (Wiseman & Abeles, 1979). The coprinic syndrome is thought to be caused by coprine metabolites. More in detail, “in-vivo” coprine is hydrolysed with subsequent formation of hemiaminal cyclopropanon (unstable compound inhibiting ALDH) and hydrate cyclopropanon (**Fig. 6 - Coprine catabolism and its active catabolites. According**

*to a well-known study by Wiseman and Abeles (1979), which the figure is taken from, coprine biotransformation (I) includes its hydrolysis with subsequent hemiaminal cyclopropanon release (II), which forms hydrate cyclopropanon (III) inhibiting aldehyde-dehydrogenase through ammonia elimination. Such ammonia elimination is quite slow with its 30 minute t<sub>1/2</sub> at 27°C, pH 7.4. An in-vitro inhibiting action on aldehyde-dehydrogenase by hemiaminal cyclopropanon rapidly leading chloroacetone formation has been recorded (Tottmar & Lindberg, 1977). The latter is dehydrated from ALDH to cyclopropanon, which forms a stable tiohemiketal in correspondence of the active site of the enzyme by binding to a thiol moiety. Such tiohemiketal is similar to the tiohemiacetal produced by aldehyde oxidation by ALDH. Hydrated cyclopropanon is then left unmodified by the enzyme, after reversible inhibition, being known as inactivating agent of the thiol moieties of many other enzymes, with actions similar to that of coprine on ethanol metabolism, including “in vitro” ALDH inhibition. Cyclopropanon derivatives were effective enzyme inhibitors (e.g. cyclopropylamine for plasma amino oxidase after imine cyclopropanon oxidation) (Wiseman & Abeles, 1979).*

As stated above, pharmacodynamic/toxicodynamic and functional analogies between coprine and disulfiram enabled coprine and its derivatives to be used as alcoholism-treating substances in the past. Such attempts led to no operational consequences, as preliminary experimental tests carried out on laboratory animals showed how coprine and benzcoprine severely damage testicles by depleting spermatogonial cells and atrophying the gland (Jönsson et al., 1979).



## Symptomatology

The symptoms of the coprinic syndrome vary according to how much *Coprinus atramentarius* and alcohol have been ingested, how much time passed between such ingestions, and individual features. The symptoms show also when alcohol has been ingested several hours before the mushroom. It is worth remembering that the hepatic metabolism of ethanol follows zero-order kinetics (namely a constant quantity of alcohol is biologically transformed within the time unit); such quantity is around 7g/hour, though with significant individual variations.

The symptoms, which usually appear an hour after *Coprinus atramentarius* and alcohol ingestion, is characterised by face and neck skin hyperaemia (which can also spread to the chest and upper limbs), choking and throbbing headache. Stinging paraesthesias can occur as far as limbs are concerned. Arterial hypotension associated with diarrhoea and tachycardia can occur. Colic-like pain can be experienced, though less frequently than nausea and vomiting. Frequently, patients claim they have a “metallic taste” in their mouth (Michelot, 1992). The most severe cases, generally due to the ingestion of high quantities, saw the presence of hypothermia (35.6 C°) and shivering (Roch, 1948).

Symptoms spontaneously disappear within few hours, but may reappear if the patient ingests even small quantities of alcohol hours or days afterwards. Indeed, small quantities of alcohol can cause the symptoms to reappear. Literature also has it that using alcohol-based skin lotions can cause the symptoms to reappear.

## Therapeutical treatment

Coprinic syndrome treatment includes abstention from alcohol and alcoholic products (including syrups, sweets, chocolates and so forth) for 4-5 days, also avoiding the ingestion of *Coprinus atramentarius*. Should the syndrome be severe, chloride diphenhydramine is used for skin hyperemia, sympathomimetic amines are used to increase blood pressure, plasma expanders or rehydration is used for limb paraesthesias and arterial hypotension, cysteine is used to prevent hyperventilation, beta blockers are used to reduce tachycardia and counter heart arrhythmia, and high doses of intravenous vitamin C are used as a redox factor (Michelot, 1992). Gastric lavage is superfluous as far as vomiting is concerned.

Fomepizole (Antizol®), the structural formula of which is shown in **fig. 7 - Fomepizole (4-methylpyrazole), structural formula. Fomepizole's gross formula is C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>. Its molecular weight is 82.1** - proved theoretically interesting as far as coprinic syndrome treatment is concerned. Such a medicine is an ALDH reversible inhibitor and is indicated in ethylene glycol and methanol intoxication treatment, as it prevents the formation of respectively toxic catabolites and formaldehyde. Fomepizole also prevents the formation of acetic aldehyde, which causes the coprinic syndrome, by inhibiting ALDH (Saviuc & Flesch, 1965). However, such medicine is not sold in Italy and other countries, such as the USA, where it is limitedly used due to its high price, amounting to 1000 dollars a vial. Data involving its use in coprinic syndrome treatment are currently lacking.

## Conclusions

The few scientific articles on coprine and the coprinic syndrome found in databases are quite old, which shows the little importance attached to this rare, minor kind of intoxication, the main features of which have been known for decades.

Albeit an “underground” topic, the coprinic syndrome should be properly diagnosed by first-aid doctors, as well as those who work in rural areas.

Clinical pictures similar to that of the coprinic syndrome (known as “coprine-like syndromes”) are caused by alcohol intake combined with the ingestion of mushrooms of the *Coprinus* kind different from *Coprinus atramentarius*. Moreover, other basidiomycetes cause syndromes similar to the coprinic one when interacting with ethanol (Michelot, 1992): *Clitocybe clavipes* (Cochran & Cochran, 1978; Yamaura et al., 1986), *Boletus luridus* (Budmiger & Kocher, 1982), *Verpa bobemica* (Groves, 1964; Bornet, 1980), *Pholiota squarrosa* (Shaffer, 1965; Pegler & Watling, 1982), *Tricholoma auratum* (Herrman, 1966). *Lepiota aspera* (Ludwig, 2009; Haberl et al., 2011) was recently added.

The active principles (or metabolites) of the previous mushrooms species altering ethanol metabolism, thereby causing coprine-like syndromes, are not known yet. Studying such species, the active principles they contain and their action mechanisms could be interesting so as to create medicines better suited than disulfiram to treat ethanol addiction, which is thought to be the cause of the death of 4% of the world population (Saieva et al., 2012).



**STATO MAGGIORE DELLA DIFESA**  
*Ispettorato Generale della Sanità Militare*

“La valutazione del danno in tema di vittime del terrorismo, della criminalità organizzata, del dovere ed equiparate ed attualità medico-legali in tema di idoneità al servizio nelle Forze Armate/Arma dei Carabinieri e Corpi di Polizia”

**WORKSHOP**

*Roma, 21 aprile 2016 — Casa dell'Aviatore*

**PROGRAMMA DELLA RIUNIONE**

- 08.30 Ingresso dei partecipanti.
- 09.00 - 09.30 **Apertura lavori:** Saluto dell' Ispettore Generale della Sanità Militare **Gen. Isp. Capo CSArm Enrico TOMAO** e delle altre **Autorità** presenti.
- 09.30 - 10.00 **Moderatori :** Brig. **Gen. Nicola SEBASTIANI, C.A. (SAN) Gerardo ANASTASIO**  
Le Vittime del terrorismo, della criminalità organizzata, del dovere ed equiparati: profili giuridici e medico-legali alla luce del recente parere del Consiglio di Stato.  
**Col. me. Luigi LISTA**
- 10.00 - 10.30 Correlazione tra valutazioni medico-legali e provvedimenti amministrativi in tema di "vittime". **Dott.ssa Antonella ISOLA**
- 10.30 - 11.20 DISCUSSIONE
- 11.20 - 11.45 Coffee break
- 11.45 - 12.00 **Moderatori:** **Col. me. Luigi LISTA, Col. CSArm Francesco GUADALUPI**  
Il Modello "C": nuovi aspetti medico-legali e procedurali nel Codice dell'Ordinamento Militare.  
**Ten Col. me. Giuseppe MARCHI**
- 12.00 - 12.15 Il Disturbo post-traumatico da stress nella valutazione medico-legale del danno  
**Cap. me. Marco CANNAVICCI**
- 12.15 - 12.30 Vittime del dovere equiparate ed esposizione all'amianto.  
**C.F. (SAN) Francesco ORISTANIO/ CC (SAN) Marisa GIANVECCHIO**
- 12.30 - 12.45 "Rilevamento epidemiologico sul personale militare dell'A.D. nelle attività medico-legali dei D.M.M.L.<sup>8</sup>  
**Col. CSArm Claudio DE ANGELIS**
- 12.45 - 13.15 DISCUSSIONE
- 13.15 - 14.30 COLAZIONE DI SERVIZIO
- 14.30 - 16.30 TAVOLA ROTONDA Specificità dell'accertamento dell'idoneità al servizio nelle FA/CC e nelle Forze di Polizia /VV.FF.  
**Moderatori :** **C.A. (SAN) Gerardo ANASTASIO— Col. me. Luigi LISTA**  
Intervento preordinato: **Dott. Franca FRANCHI**  
FA/CC: **Col. me. P. MONTINI, C.A. (SAN) R. GUARDUCCI, Gen. Isp. CSArm P. MANFRONI, Gen. D. RTL V. FERRARA**  
Forze di polizia: **Dott. F. CIPRANI, Dott. D. SBARDELLA, Dott. B. COLAGROSSO,**
- 16.30 - 17.30 DISCUSSIONE

# Adempimenti medico-legali del medico competente

Medical-legal obligations in occupational medicine

Angelo Sacco \*

Andrea Magrini °

Giuseppe De Lorenzo •



**Riassunto** - Gli Autori hanno analizzato i principali obblighi medico-legali del medico competente. In particolare, la disamina è focalizzata sul ruolo del medico competente nella formulazione di pareri e segnalazioni nonché sui risvolti medico-legali conseguenti al riscontro di una malattia professionale sul personale militare.

**Parole chiave:** medico competente, obblighi medico-legali.

**Summary** - The Authors analyzed main obligations in occupational medicine. In particular, the analysis is focused on advices and reports in occupational medicine as well as on legal issues after finding out occupational health effects in military personnel.

**Key words:** occupational medicine, medico-legal obligations.

\* Dirigente medico - Unità Operativa Complessa Risk Management - ASL Roma D - Roma.

° Titolare della Cattedra di Medicina del Lavoro - Università degli Studi "Tor Vergata" - Roma.

• Ten. Col. me - Capo 3° Sezione Medicina Preventiva e Programmazione Sanitaria - Comando Generale dell'Arma dei Carabinieri - Direzione di Sanità - Roma.

## Introduzione

Il D.Lgs. 81/2008, norma che amplia e armonizza gli ambiti di tutela prevenzionistica dei lavoratori a garanzia del miglioramento della salute e sicurezza negli ambienti di lavoro, oltre a prescrivere specifiche funzioni del medico competente, individua un complesso di adempimenti medico-legali a salvaguardia del soggetto interessato e della collettività dei lavoratori. Si tratta di “pareri” e “segnalazioni” che il medico competente deve redigere per informare il datore di lavoro e gli organismi competenti affinché siano conseguentemente prese misure a carattere preventivo e assicurativo (2,3).

Il Testo Unico Regolamentare dell'Ordinamento Militare (D.P.R. 90/1010) ha, peraltro, recepito in maniera più organica - oltre che dettagliata - rispetto alla precedente normativa del settore Difesa, il D.Lgs. 81/2008 adattandone i contenuti alle peculiari esigenze delle Forze Armate, così come stabilito dall'art. 3 co. 2 del D.Lgs. 81/2008, rendendo di fatto necessario un aggiornamento di una precedente revisione (1).

La gestione di tali “pareri” e “segnalazioni” da parte di un medico competente militare deve anche tenere conto del fatto che il medico competente militare si trova frequentemente nella condizione di dipendenza diretta dal datore di lavoro e di un quadro regolamentare a volte non disciplinato “a cascata” in taluni dettagli stabiliti dal citato Testo Unico.

## Gli obblighi medico-legali del medico competente nella normativa prevenzionistica

La normativa prevenzionistica vigente è univoca nell'imporre al

medico competente il rispetto del segreto professionale. Il D.Lgs. 81/2008 prevede infatti che il documento sanitario del lavoratore (la “cartella sanitaria e di rischio”) sia conservato (a cura del medico competente “presso il luogo di custodia concordato al momento della nomina del medico competente”) con “salvaguardia del segreto professionale” (art. 25, c.1 lett.c D.Lgs. 81/2008).

Ciononostante, il medico competente ha l'obbligo di esprimere pareri circa la necessità di adottare misure protettive particolari per specifici lavoratori e di segnalare la presenza di eventuali effetti pregiudizievoli per la salute imputabili alla esposizione agli agenti chimici, fisici, cancerogeni e biologici. Considerato il potenziale di danno sulla salute della collettività lavorativa di siffatti agenti, le segnalazioni per le quali è ammesso (anzi, obbligatorio) derogare dal rispetto del segreto professionale, oltre a rivestire un ruolo di rilievo nella tutela prevenzionistica per il singolo lavoratore, hanno la più alta funzione di proteggere la salute della collettività dei lavoratori. Allo stesso modo, “Nei casi ed alle condizioni previste dall'ordinamento” (cioè nel caso di attività lavorative che possono porre a rischio la sicurezza e l'incolumità di terze persone), le visite mediche di legge sono altresì finalizzate “... alla verifica di assenza di condizioni di alcol dipendenza e di assunzione di sostanze psicotrope e stupefacenti” (art. 41, c.4 D.Lgs. 81/2008). Di tale deroga può avvalersi anche il medico competente militare nelle segnalazioni al datore di lavoro individuato nell'ambito dell'Amministrazione Difesa ai sensi dell'art. 246 del D.P.R. 90/2010.

## I “pareri” al datore di lavoro circa la necessità di adottare misure particolari di prevenzione

I “pareri” hanno, come si diceva, lo scopo di consentire al datore di lavoro di adottare, sul singolo individuo, misure di prevenzione particolari che possono anche consistere nell'allontanamento del lavoratore dal rischio. Essi sono previsti in caso di esposizione ad agenti cancerogeni, chimici e biologici.

Agenti cancerogeni (art. 229 c.5 D.Lgs. 81/08<sup>1</sup> e agenti chimici (art. 242 commi 2 e 3 D.Lgs. 81/08<sup>2</sup>). In entrambi i casi la norma prevede che il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotti misure preventive e protettive per singoli lavoratori sulla base delle risultanze degli esami clinici e biologici effettuati; tali misure possono comprendere l'allontanamento del lavoratore secondo le procedure dell'art. 42.

Agenti biologici (art. 279 c.2 D.Lgs. 81/08<sup>3</sup>). Più articolata è la previsione normativa nei soggetti esposti a rischio

1 Art. 229, c.5: “Il datore di lavoro, su parere conforme del medico competente, adotta misure preventive e protettive particolari per i singoli lavoratori sulla base delle risultanze degli esami clinici e biologici effettuati. Le misure possono comprendere l'allontanamento del lavoratore secondo le procedure dell'articolo 42”.

2 Art. 242, c.2: “Il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotta misure preventive e protettive per i singoli lavoratori sulla base delle risultanze degli esami clinici e biologici effettuati”. Art. 242, c.3: “Le misure di cui al comma 2 possono comprendere l'allontanamento del lavoratore secondo le procedure dell'articolo 42”.

3 Art. 279, c.2: “Il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotta misure protettive particolari per quei lavoratori per i quali, anche per motivi sanitari individuali, si richiedono misure speciali di protezione, fra le quali:

a) la messa a disposizione di vaccini efficaci per quei lavoratori che non sono già immuni all'agente biologico presente nella lavorazione, da somministrare a cura del medico competente;

b) l'allontanamento temporaneo del lavoratore secondo le procedure dell'articolo 42”.

biologico. Infatti la norma prevede che il datore di lavoro, su parere del medico competente, adotti misure protettive particolari per quei lavoratori per i quali anche per motivi sanitari individuali, si richiedono misure speciali di protezione, fra le quali:

- a) la messa a disposizione di vaccini efficaci per quei lavoratori che non sono già immuni all'agente biologico presente nella lavorazione, da somministrare a cura del medico competente;
- b) l'allontanamento temporaneo del lavoratore secondo le procedure dell'art. 42.

### **Le “segnalazioni” del medico competente al datore di lavoro di “anomalie” imputabili all'esposizione**

Il medico competente ha l'obbligo di informare il datore di lavoro qualora gli accertamenti sanitari abbiano evidenziato, nei lavoratori esposti in modo analogo ad uno stesso agente biologico (art. 279, c. 3 D.Lgs. 81/08<sup>4</sup>) o ad uno stesso agente cancerogeno (art. 242, c.4 D.Lgs. 81/08<sup>5</sup>).

Tali segnalazioni debbono riguardare anche il lavoratore (che deve essere informato della “anomalia”) ed hanno un importante significato prevenzionistico; ad esse, infatti, deve seguire, da parte del datore di lavoro, una nuova valutazione del rischio, una revisione delle

misure di prevenzione già adottate, e, in taluni casi, come per la esposizione ad agenti chimici, lo svolgimento di una indagine sanitaria a cura del medico competente sul gruppo dei lavoratori esposti al medesimo rischio<sup>6</sup>.

### **La registrazione dei casi di malattia o di decesso da agenti biologici e cancerogeni**

L'obbligo di registrare e di trasmettere agli enti competenti i casi di malattia o di decesso da agenti biologici e cancerogeni attiene non solo al medico competente ma a qualunque medico o struttura sanitaria pubblica e privata che reperti siffatti casi. Tale obbligo presenta, tuttavia, aspetti controversi nel caso di comunicazioni effettuate da medici competenti militari relativamente a casi di malattia o decesso causati da agenti biologici e cancerogeni utilizzati nell'ambito di attività svolte in aree riservate od operative. Infatti, non risultano ancora individuati gli Enti della Difesa competenti a ricevere tali registrazioni.

Registrazione dei casi di malattia o di decesso da agenti biologici. I medici, nonché le strutture sanitarie, pubbliche o private, che refertano i casi di malattia, ovvero di decesso, trasmettono al settore ricerca dell'Inail (ex ISPESL) copia della relativa documentazione clinica (art. 281 c.2, D.Lgs. 81/08). Il c. 3 dello stesso art. 281 prevede la determinazione di un modello per la trasmissione di detta documentazione da statuire con decreto dei Ministri della sanità e del lavoro e della previdenza sociale, sentita la commissione consultiva. Tale modello

non ancora approvato, è stato comunque a suo tempo redatto dall'ISPESL.

Registrazione dei tumori. I medici e le strutture sanitarie pubbliche e private, nonché gli istituti previdenziali ed assicurativi pubblici o privati, che identificano casi di neoplasie da loro ritenute attribuibili ad esposizioni lavorative ad agenti cancerogeni, ne danno segnalazione all'ISPESL, tramite i Centri operativi regionali (COR) di cui al comma I, trasmettendo le informazioni di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 10 dicembre 2002, n. 308, che regola le modalità di tenuta del registro, di raccolta e trasmissione delle Informazioni (art. 244 c. 2 D.Lgs. 81/08).

L'obbligo di segnalazione vige anche per quanto riguarda i casi accertati di mesotelioma asbesto-correlati (art. 261 c.1 D.Lgs. 81/08).

### **Gli obblighi medico-legali del medico competente nella normativa assicurativa: l'obbligo di segnalare le malattie professionali**

Il primo obbligo di tutti gli esercenti una professione sanitaria, quando si trovino di fronte a malattia professionale certa e/o sospetta, è sancito dall'art. 365 del C.P. .. Tale obbligo consiste nel redigere referto all'A.G. Il referto deve contenere le indicazioni essenziali di cui all'art. 334 c. 2 del C.P.P., ovvero: le generalità della persona alla quale è stata prestata assistenza; il luogo dove si trova abitualmente (domicilio); il luogo, il tempo e altre circostanze dell'intervento; le notizie utili a stabilire le circostanze del fatto; i mezzi con i quali il fatto è stato commesso; gli effetti che ha causato o può causare. Il referto deve pervenire entro 48 ore, o se vi è pericolo

<sup>4</sup> Art. 279 c. 3: “Ove gli accertamenti sanitari abbiano evidenziato, nei lavoratori esposti in modo analogo ad uno stesso agente, l'esistenza di anomalia imputabile a tale esposizione, il medico competente ne informa il datore di lavoro”.

<sup>5</sup> Art. 242, c 4: “O ve gli accertamenti sanitari abbiano evidenziato, nei lavoratori esposti in modo analogo ad uno stesso agente, l'esistenza di una anomalia imputabile a tale esposizione, il medico competente ne informa il datore di lavoro”.

<sup>6</sup> Art. 229, c 7, lett. d: “[il datore di lavoro] prendere le misure affinché sia effettuata una visita medica straordinaria per tutti gli altri lavoratori che hanno subito un 'esposizione simile”.



nel ritardo, immediatamente al P.M. o a qualsiasi Ufficiale di Polizia Giudiziaria del luogo ove è stata prestata la propria opera o assistenza. La finalità di tale adempimento è quella di reprimere i reati sulla persona (ivi compresi quelli posti in essere in ambito lavorativo) nonché di prevenirne ulteriori conseguenze.

Il secondo obbligo deriva dall'art. 139 del D.P.R. 1124/65 che prevede che ogni medico denunci la malattia professionale riscontrata basandosi sull'elenco di cui al D.M. 11 dicembre 2009. L'elenco distingue le malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità, limitata probabilità o possibile. La denuncia deve essere fatta alla Direzione Provinciale del Lavoro, alla ASL competente per territorio e all'INAIL. La finalità di tale adempimento è statistico-epidemiologica e non comporta per la ASL un conseguente automatismo nell'accertamento di eventuali inadempienze in materia di sicurezza e salute nei luoghi di lavoro.

Il terzo obbligo deriva dall'art. 53 del D.P.R. 1124/65 che prevede per i medici l'obbligo di compilare ai fini assicurativi il certificato di malattia professionale, qualora la certificazione venga richiesta dall'interessato; il certificato deve contenere l'indicazione del domicilio dell'ammalato e del luogo dove questi si trova ricoverato e una relazione particolareggiata della sintomatologia accusata dall'ammalato stesso e di quella rilevata dal medico certificatore. Il certificato deve essere rilasciato al lavoratore interessato il quale a sua volta lo consegnerà al datore di lavoro entro 15 giorni pena decadenza dal diritto all'indennizzo. Nel settore industriale e dei servizi, il medico può, previa autorizzazione del lavoratore, inviare il certificato anche all'INAIL ed al datore di lavoro; nel settore agri-

colo il certificato deve essere obbligatoriamente inviato all'INAIL dal medico.

Nelle Forze Armate, gli obblighi di referto e denuncia di malattia professionale sono senz'altro assolti segnalando la malattia professionale (anche sospetta) ai competenti Organi di Vigilanza delle Forze Armate, costituiti ai sensi dell'art. 261 del D.P.R. 90/2010. Al riguardo, peraltro, è importante precisare che ai sensi dell'art. 248 c. 1 e dell'art. 258 c. 1 del D.P.R. 15 marzo 2010 n. 90<sup>7</sup> le comunicazioni, denunce o segnalazioni dirette all'INAIL ed alla ASL dovranno essere fornite anche all'Ispettorato Generale della Sanità Militare secondo procedure non ancora compiutamente definite. Infine, gli obblighi di certificazione di malattia professionale a fini assicurativi INAIL si intenderanno assolti con le vigenti procedure per il riconoscimento della dipendenza da causa di servizio ai sensi del D.P.R. 29 ottobre 2001 n. 461.

## Conclusioni

Gli adempimenti appena illustrati risultano spesso poco evidenti perché l'attenzione degli attori della prevenzione aziendale si focalizza sull'impatto immediato derivante dall'eventuale omissione degli obblighi del medico competente sanciti tal quali - nonché conseguentemente sanzionati - dall'art. 25 del D. Lgs. 81/2008. Tali obblighi si aggiungono alla più nota prescrizione dell'art. 139 del T.U. 1124/65 secondo cui è obbligatorio, per ogni medico che ne riconosca l'esistenza, la denuncia delle malattie professionali indicate negli elenchi riportati nel D.M. 11.12.2009

<sup>7</sup> "Testo unico delle disposizioni regolamentari in materia di ordinamento militare, a norma dell'articolo 14 della legge 28 novembre 2005, n. 246".

(elenco delle malattie professionali per le quali è obbligatoria la segnalazione ai sensi dell'art. 139 del T.U. 1124/1965). L'art. 12-bis, co 1 del D.L. 23 febbraio 2009 n. 11, convertito, con modificazioni, dalla L. 23 aprile 2009 n. 38 ha, tuttavia, interpretato l'art. 4 "Persone assicurate" del T.U. 1124/65 " ... nel senso che le disposizioni ivi contenute non si applicano al personale delle Forze di polizia e delle Forze armate, che rimangono disciplinate dai rispettivi ordinamenti, fino al complessivo riordino della materia ... ". Tale chiarimento ha determinato una semplificazione di alcuni degli adempimenti del medico competente militare rispetto a quello civile. Altrettanto semplificato rispetto ad organizzazioni non militari appare anche il rapporto con gli Organismi di Vigilanza. Di fatto, le comunicazioni con questi Organismi non vanno che ad inserirsi in un quadro organizzativo e disciplinare noto e ben collaudato che lascia poco spazio ad "interpretazioni" individuali. Restano solo alcuni aspetti, non definiti nei dettagli, riferiti più all'individuazione di organismi responsabili di una determinata azione di prevenzione che di modalità procedurali di gestione dei "pareri" e delle "segnalazioni" da parte dei medici competenti militari.

## Riferimenti bibliografici

- 1. Sacco A., De Lorenzo G.:**  
*Gli obblighi medico-legali del medico competente aziendale nella normativa prevenzionistica.*  
G Med Mil, 2007, 157(2): 301-305.
- 2. Sacco A., Ciavarella M., De Lorenzo G.:**  
*Medicina del Lavoro per le professioni sanitarie.*  
EPC Editore, Roma, 20 Il.
- 3. Sacco A.:**  
*Guida all'attività del medico competente.*  
EPC Editore, Roma 2012.

## Riferimenti normativi

1. D.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124: Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Supplemento Ordinario - n. 257 del 13 ottobre 1965.
2. D.P.R. 29 ottobre 2001 n. 461 Regolamento recante semplificazione dei procedimenti per il riconoscimento della dipendenza delle infermità da causa di servizio, per la concessione della pensione privilegiata ordinaria e dell'equo indennizzo, nonché per il funzionamento e la composizione del comitato per le pensioni privilegiate ordinarie G.U. 7 gennaio 2002, n. 5.
3. D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81. Attuazione dell'articolo I della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. G.U. 30 aprile 2008 n. 100.
4. D.L. 23 febbraio 2009 n. II, convertito, con modificazioni, dalla L. 23 aprile 2009 n. 38. Misure urgenti in materia di sicurezza pubblica e di contrasto alla violenza sessuale, nonché in tema di atti persecutori. (Art. 12-bis Norma di interpretazione autentica in materia di assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali). G.U. 24 febbraio 2009, n. 45.
5. D.M. Il dicembre 2009. Aggiornamento dell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del testo unico approvato, con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124 e successive modifiche e integrazioni. G.U. 19.03.2010 n. 65.
6. D.P.R. 19 marzo 2010 n. 90: Testo unico delle disposizioni regolamentari in materia di ordinamento militare, a norma dell'articolo 14 della legge 28 novembre 2005, n. 246. G.U. 18 giugno 2010, n. 140.



# Medical-legal obligations in occupational medicine

Angelo Sacco \*      Andrea Magrini °      Giuseppe De Lorenzo •

## Introduction

Legislative Decree 81/2008 has provided for the consolidation and harmonization of workplace health and safety regulations. The Decree also establishes the specific responsibilities of the competent medical officer as well as the medico-legal obligations to safeguard the single worker together with the whole community of workers. These obligations include the issuing of “advice” and “reports” to provide the employer and the competent authorities with useful data in order to adopt preventive and insurance measures (2,3).

Contrary to the transposition of the previous Defence Regulations, the Consolidated Text on Military Organization (Presidential Decree 90/1010) thoroughly and extensively incorporates Legislative Decree 81/2008 by adapting all guidelines to the specific needs of the Armed Forces as established by the art. 3. Paragraph 2 of the Legislative Decree 81/2008. As a result, an update of the previous review is needed.

When analysing the “advice” and “reports” issued by the competent medical officer of military forces, it is important to bear in mind that medical officers for military personnel are often directly subject to the very employer.

Moreover, some guidelines established by the Consolidate Law are not fully implemented.

## Medical-legal obligation of the competent medical officer in preventive regulations

The present Preventive Regulations state that occupational physicians must observe professional secrecy. Legislative Decree 81/2008 specifies that the health and safety files of the worker must be stored (by the competent medical officer “in the storing place chosen in the occasion of the appointment of the competent medical officer”) and shall be “protected by professional secrecy” (art. 25, subparagraph 1, letter C, Legislative Decree 81/2008). However, the occupational specialists shall issue opinions on the adoption of special preventive measures for specific workers. Furthermore, they must report potential health hazards due to chemical, physical, carcinogenic and biologic factors.

Given the potential health risk of these factors for the workers’ community, the OM specialists are allowed to (or better, must) break professional secrecy and issue reports that are crucial to the health and safety of the single

worker as well as fundamental to safeguard the whole workers’ community safety.

Moreover, “in the cases and under the conditions laid down by the regulations” (that is to say for hazardous workplaces that may put at risk the safety and integrity of third parties) medical examinations “are aimed at certifying the absence of workers addicted to alcohol or psychotropic substances” (art. 41, subparagraph four Legislative Decree 81/2008).

These exceptions also concern the competent medical officer of military forces who issues reports for employers of the Defence Administration Department, pursuant to art. 246 of Presidential Decree 90/2010.

## The “advice” for employers on adopting special preventive measures.

The “advice” is aimed at allowing the employer to adopt specific preventive measures for the concerned worker. Those measures may include the withdrawal of the worker from the hazardous workplace in case of exposure to carcinogenic, chemical and biological substances.

\* Medical Director - Risk Management Complex Operational Unit - ASL Rome D - Rome.

° Occupational Health Professor - “Tor Vergata” University of Rome.

• Ten. Col. me - Head 3<sup>rd</sup> Preventive Medicine and Health Planning Section – Carabinieri General Headquarters. Directorate for Health - Rome.



Carcinogenic agents (art. 229 subparagraph 5 Legislative Decree 81/08<sup>1</sup> and chemical agents art. 242 paragraphs 2 and 3 Legislative Decree 81/08<sup>2</sup>). In both cases, regulations state that the employer, with the assent of the competent medical officer, shall adopt preventive and protective measures for the workers concerned, depending on the results of clinical and biological tests. The measures may include the removal of the worker from the risk, pursuant to the procedures established in the art. 42.

Biological agents (art. 279 subparagraph 2 Legislative Decree 81/08<sup>3</sup>). The preventive regulation on biological hazards is more detailed. It states that, according to the opinion of the occupational physician, the employer shall take specific action to safeguard those workers who, due to personal health problems, need special protective measures. These are: a) effective vaccines for workers who are not immune to the biological agent released during the production. The vaccines shall be administered by the competent medical officer; b) the tempo-

rary withdrawal of the worker in compliance with the procedures of the art. 42.

### **The “reports” of the competent medical officer on the anomalies attributable to exposure.**

The competent medical officer shall inform the employer when medical examinations show that the workers are similarly exposed to the same biological agent (art. 279, subparagraph three Legislative Decree 81/08<sup>4</sup>) or to the same carcinogenic agent (art. 242, subparagraph<sup>4</sup> Legislative Decree 81/08<sup>5</sup>).

The reports shall involve also the worker (who must be informed about the “irregularity”) and are paramount in terms of preventive care. The employer shall issue a new report on risk assessment, update the old preventive measures and, in some cases – exposure to chemical agents – the competent medical officer should investigate the healthcare conditions of the workers exposed to the same risk<sup>6</sup>.

### **Reporting of diseases or deaths caused by biological and carcinogenic agents**

Diseases and deaths caused by biological or carcinogenic agents must be registered and reported to the competent

authorities not only by the occupational physician but also by any physician or member of national and private health bodies that records the cases. However, the reporting of diseases or deaths caused by biological and carcinogenic agents during activities carried out in reserved and operational areas is not clearly regulated, given that, up to now, the competent Defence Bodies that should register these cases have not been appointed yet.

Reporting of diseases or deaths caused by biological agents. Medical officers or member of public and private healthcare centres that record diseases or deaths must file the related medical records to the Research Department of Inail (the National Institute for Insurance against Accidents at Work), the former ISPESL (National Institute for Occupational Safety and Prevention), in compliance with the art. 2, paragraph two, Legislative Decree 81/08. Moreover, paragraph three of art. 281 establishes that the Department of Health and the Department of Labour and Social Policy – according to the guidelines of the advisory commission – must provide a sample document to file medical records. This sample has been drawn up by ISPESL but it has not been approved yet.

Reporting of cancer cases. Medical officers as well as private and public healthcare bodies and public and private occupational insurance and prevention institutes that identify cases of neoplasia attributable to the exposure to carcinogenic agents in the workplace must report the cases to ISPESL by communicating them to the Regional Operative Centres, in compliance with paragraph 1. Furthermore, they must forward the data, conforming to the guidelines on reporting, filing and forwarding established in the Prime Ministerial Decree 10, of December 2002, n. 308 ((art. 244 paragraph. 2 Legislative Decree 81/08). In addition to this, medical

1 Art. 229, paragraph 5: “the employer, with the assent of the competent medical officer, shall adopt preventive and protective measures for the workers concerned, according to the results of clinical and biological tests. Those measures may include the removal of the worker from the workplace, pursuant to the procedures of art. 42”

2 Art. 242, subparagraph 2: “the employer, with the assent of the competent medical officer, shall adopt preventive and protective measures for the workers concerned, according to the results of clinical and biological tests.” Art. 242, subparagraph 3: The measures as referred for in subparagraph 2 may include the removal of the worker, in compliance with the procedures of art. 42”.

3 Art. 279, subparagraph 2: “the employer, upon advice of the competent medical officer, shall take specific action to safeguard those workers who, due to personal health problems, need special protective measures. These are: a) effective vaccines for workers who are not immune to the biological agent released during the production. The vaccines shall be administered by the competent medical officer; b) the temporary withdrawal of the worker in compliance with the procedures of the art. 42.

4 Art. 279, subparagraph 3: “When medical examinations show the presence of anomalies attributable to the similar exposure of workers to the same agent, the competent medical officer shall inform the employer”.

5 Art. 242, subparagraph 4: “When medical examinations show the presence of anomalies attributable to the similar exposure of workers to the same agent, the competent medical officer shall inform the employer”.

6 Art. 229, subparagraph 7, letter d: “[the employer] shall require a special medical examination for all the other workers who have been subject to a similar exposure”.



officers shall report mesothelioma asbestos-related cases (art. 261-subparagraph1 Legislative Decree 81/08).

### **Medical-legal obligations of the competent medical officer in insurance regulations: obligation to communicate occupational disease**

When occupational diseases – or alleged occupational diseases – are identified, medical officers must forward the information to the judicial authority, in compliance with art. 365 of the Penal Code as provided for in art. 324, paragraph two of the Code of Criminal Procedure. Medical officers shall communicate the personal details of the subject, the place where they live, the place, the hour and other details regarding the medical examination, useful data to describe the medical action, the means used to perform the medical action, the real consequences – and the potential consequences – of the medical action. The report must be filed within 48 hours or – in case of possible delays – it must be immediately communicated to the Public Prosecutor or to the local Criminal Investigation Department. These guidelines aim at avoiding crimes (including crimes in the workplace) and prevent additional consequences.

A further obligation of the medical officer in compliance with art. 139 of D.P.R. 1124/65 consists in reporting the occupational diseases listed in the Decree Law of 11 December 2009. The list distinguishes diseases whose occupational origin is high, possible or limited. The report must be forwarded to the Local Labour Department, to the Local Health Authority and to INAIL.

The communication must be filed for survey purposes only and it does not compel the Local Health Authority to investigate possible irregularities in the adoption of safety and prevention measures in the workplace.

Medical officers must also compile the occupational disease certificate for the insurance company, in case the worker requires it. The certificate shall include the place where the patient lives, the place where the patient is treated and a detailed report on the symptoms described by the patient and on those identified by the physician. The certificate must be issued to the patient who shall forward the document to the employer within 15 days, under penalty of loss of entitlement to compensation. In the services industry and in the industrial sector, medical officers are allowed to forward the certificate to INAIL and the employer, with the previous authorization of the worker. In the agricultural sector, medical officers are obliged to forward the document to INAIL.

As far as the Armed Forces are concerned, medical officers must report occupational diseases – including alleged diseases – to the supervisory bodies of the Armed Forces as established in art. 261 of the Presidential Decree 90/2010. Furthermore, it is important to underline that communications and reports directly forwarded to INAIL and to the Local Health Authority must be also forwarded to the Inspectorate General of the Armed Forces in compliance with art. 248 subparagraph one and art. 258 subparagraph one of Presidential Decree n.90 of the 15 March 2010<sup>7</sup>, according to procedures that are not yet fully established.

Finally, the obligations concerning the certification of occupational diseases shall be deemed fulfilled with the current procedures for the recognition of the occupational reason, in compliance with the Presidential Decree of 29 October 2001 n. 461.

<sup>7</sup> “Consolidate Law on Military Regulation (known as “Testo unico delle disposizioni regolamentari in materia di ordinamento militare”), pursuant to art. 4 of the Italian Law n. 246 of the 28 November 2005”.

### **Conclusion**

The abovementioned obligations are often neglected because occupational prevention bodies tend to focus on the failure to observe the obligations imposed on the competent medical officer, as provided for in art. 25 of Legislative Decree. 81/2008, that is made a punishable offense. In addition to these obligations, art. 139 of the Consolidated Law 1124/65 states that any physician who identifies occupational illnesses listed in Ministerial Decree of 11 December 2009 must report them (list of the occupational diseases that must be reported pursuant to the art. 139 of the Consolidated Text 1124/1965). Art. 12-bis, paragraph one of Decree Law of 23 February 2009 n. 11, amended by the Law of the 23 April 2009 n.38, provided an interpretation of art. 4 “Insured People” as follow “...these guidelines are not applied to the members of Police Forces and Armed Forces, that remain governed by their own regulations, until the overall reorganization of this subject is fully completed...”. Because of this, the medical staff of military forces must observe fewer obligations than the competent medical officers who operate in other sectors. This is also true for the relationship with supervisory bodies. Communication guidelines are fully detailed and organized; as a result, it is not possible to misunderstand the established procedures. Only a small number of areas is not thoroughly defined yet, including the choice of bodies responsible for the adoption of specific preventive measures as well as the management of the “advice” and “reports” issued by the competent medical officers of military forces.

# Eccesso ponderale e composizione corporea del personale militare

Excess weight and body composition of military personnel

Maria Cristina Licchelli \*



**Riassunto** - L'obesità sta diventando al giorno d'oggi una vera e propria epidemia tanto che, anche nell'ambito delle Forze Armate, ha raggiunto un particolare livello di attenzione.

Questo studio, il primo condotto nel 2015 all'interno della Forza Armata, conferma come l'epidemia dell'obesità sia oramai un fenomeno concreto e reale che si sta diffondendo anche nel comparto militare, e vuole dimostrare come una corretta e sana educazione alimentare, abbinata ad una costante attività fisica, siano fondamentali nella prevenzione dell'obesità e del sovrappeso per tale personale.

**Parole chiave:** obesità, sovrappeso, sindrome metabolica, composizione corporea del personale militare, bioimpedenziometria, nutrizionista.

**Summary** - Nowadays the epidemic of overweight and obesity is increasing in alarming way, as in determined sectors such as the military one. This is the first study, conducted in 2015 within the Armed Forces, which confirms that the epidemic of obesity is now a concrete and real phenomenon that is spreading within the military personnel, and wants to show how a proper and healthy eating education, combined with a constant physical activity, are essential in the prevention of obesity and overweight of such personnel.

**Key words:** obesity, overweight, metabolic syndrome, body composition of military personnel, bioimpedenziometria, nutritionist.

\* Biologa Nutrizionista.

## Introduzione

Nel XXI secolo l'epidemia di sovrappeso e obesità sta aumentando in modo allarmante, così come in determinati settori quali quello militare che richiede il possesso di una adeguata preparazione psico-fisica che, unitamente alle conoscenze professionali, deve consentire al personale militare a tutti i livelli, di esprimere le capacità operative necessarie per assolvere ai gravosi compiti affidati alle Forze Armate (F.A.).

Le conoscenze scientifiche e cliniche acquisite negli ultimi anni, hanno evidenziato come l'obesità deve essere considerata uno dei fattori che contribuisce allo sviluppo di una patologia molto più complessa e grave che viene individuata comunemente con il termine di "Sindrome Metabolica" derivante da condizioni di metabolismo alterato.

Proprio per la particolare tipologia di attività operativa che il soggetto militare deve svolgere, esiste la figura del Dirigente del Servizio Sanitario (DSS) con la competenza di Ufficiale Medico, che ha il compito di valutarne la composizione corporea, essendo l'eccesso ponderale causa di non idoneità al servizio militare, compromettendone la carriera lavorativa e professionale.

In caso di non idoneità, l'Ufficiale Medico ha l'obbligo di inviare il soggetto militare in convalescenza per un periodo di 180 giorni, al termine dei quali il soggetto sarà sottoposto nuovamente a visita di controllo. Il problema che si riscontra frequentemente è che i suddetti soggetti non vengono guidati e forniti di idonei strumenti per raggiungere i parametri richiesti.

Lo studio condotto presso il Policlinico Militare del Celio vuole dimostrare come la corretta e sana alimentazione, aggiunta alle ore di attività fisica che il personale militare deve svolgere obbli-

gatoriamente, siano fondamentali nel mantenere una buona efficienza fisica.

Inoltre per testare e confrontare la validità della misurazione dell'indice di massa corporea (Body Mass Index BMI) è stato utilizzato il bioimpedenziometro.

La BIA dell'AKern, fornisce in maniera più dettagliata i dati sulla reale composizione corporea e come essa varia dopo un trattamento dietetico e allenamento fisico, verificando se un BMI maggiore di 25 sia relativo ad un eccesso di massa grassa o viceversa ad un eccesso di massa magra, che dovrebbe contraddistinguere il soggetto militare.

## Obiettivo dello studio

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare la composizione corporea del personale militare, prevenire e nel caso combattere, sovrappeso e obesità all'interno delle Forze Armate, promuovendo uno stile di vita sano. L'intento è quello di diffondere a tutto il personale militare una corretta educazione alimentare con l'ausilio di una costante educazione allo sport, per formare un efficiente e sempre pronto militare del futuro.

## Materiali e metodi

Per quattro mesi sono state analizzate 141 persone (94 uomini e 47 donne) di età compresa tra i 20 e i 60 anni, presso l'Ospedale Militare Celio.

I criteri di esclusione adottati sono stati:

- i soggetti affetti da insufficienza renale cronica (IRC) ( $FG < 60$  mlh) e gravi patologie epatiche;
- i soggetti affetti da tireopatie in trattamento con ormoni tiroidei di sintesi;
- i soggetti affetti da patologie neurologiche o psichiatriche;

- i soggetti affetti da patologie tumorali.

A tutti i partecipanti sono stati rilevati i *parametri antropometrici* quali peso, altezza, l'indice di massa corporea (Body Mass Index BMI), circonferenza vita, pressione arteriosa, *parametri biochimici* quali glicemia, trigliceridi e colesterolo HDL che sono parametri aggiuntivi per stabilire se ci sono individui con casi di Sindrome Metabolica (valutazione fatta attraverso le linee guida IDF) e *parametri bioimpedenziometrici* rilevati con l'AKERN BIA 101, quali massa magra (FFM), massa metabolicamente attiva (BCM), acqua extracellulare (ECW) e massa grassa (FM).

Sono state poste domande sullo stile di vita e predisposte due diete con una composizione nutrizionale leggermente diversa per i due sessi:

- Campione maschile: dieta da 1600 Kcal, 50% carboidrati complessi, 15% zuccheri semplici, 30% lipidi, 20% proteine e 25 gr di fibra.
- Campione femminile: dieta da 1300 Kcal, 47% carboidrati complessi, 13% zuccheri semplici, 30% lipidi, 23% proteine e 25 gr di fibra.

Il trattamento dietetico ha avuto una durata di due mesi, al termine dei quali sono stati rilevati nuovamente i parametri antropometrici, biochimici e bioimpedenziometrici per verificare eventuali miglioramenti avvenuti.

## Risultati

### Campione maschile:

Il 67% del campione era composto da personale militare maschile. Il 16% è rientrato nella classe dell'obesità. Di questo 16%, il 9% era composto da personale con un'obesità di primo grado ( $30 < BMI < 34,9$ ) e un 7% composto da personale con un'obesità di secondo grado ( $35 < BMI < 39,9$ ). Il 30% era

composto da personale in sovrappeso (25<BMI<29.9) e il 54% era composto da personale normopeso (18<BMI<24.9) (**Graf. 1**).

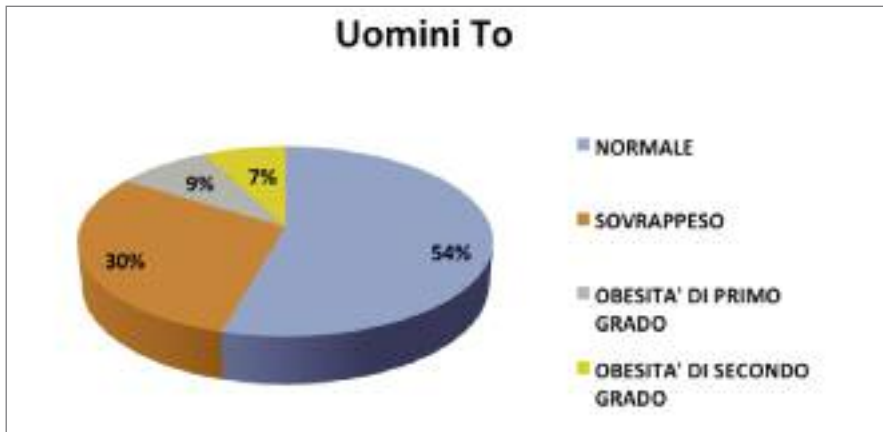
Il 46% è risultato dunque sovrappeso e obeso ed è stato selezionato per il trattamento dietetico, ma un 12% non ha voluto aderire per motivi personali o

perché impiegati in operazioni fuori dal contesto nazionale (OFCN).

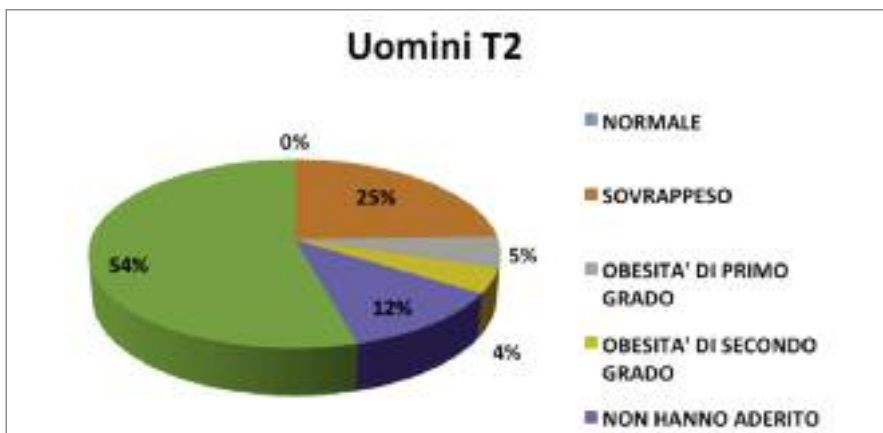
Dopo il periodo dietetico i soggetti obesi sono scesi al 9%, nello specifico il 5% facenti parte dell'obesità di primo grado e il 4% facenti parte dell'obesità di secondo grado. I soggetti sovrappeso sono scesi al 25% (**Graf. 2**).

È stata registrata una riduzione significativa del peso corporeo (90,22 kg ± 12,95 vs 89,23 kg ± 10,90, P=0,001) (**Graf. 3**), del BMI (29,71 ± 4,26 vs 29,39 ± 3,4, P=0,003) (**Graf. 4**) e della CV (100,67 cm ± 13,47 vs 98,35 cm ± 11,15, P= <0,001) (**Graf. 5**). La percentuale di soggetti con casi di sindrome metabolica è variata dal 65% al 53% (**Graf. 6**).

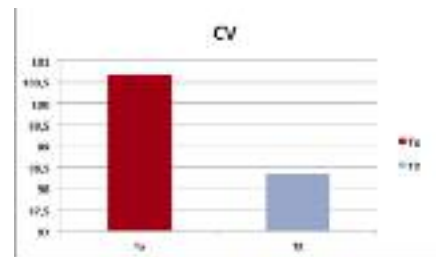
Il valore di FM è diminuito significativamente (26,02 kg ± 9,58 vs 23,53 kg ± 8,35, P<0,001), il valore della FFM è rimasto invariato, il valore dell'ECW è diminuito significativamente (44,850% ± 2,77 vs 43,2% ± 2,215, P<0,001) (**Graf. 7**),



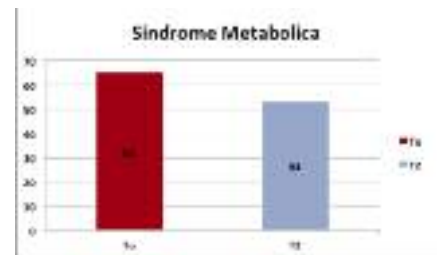
**Graf. 1** - Percentuale del personale militare maschile normopeso, sovrappeso e obeso.



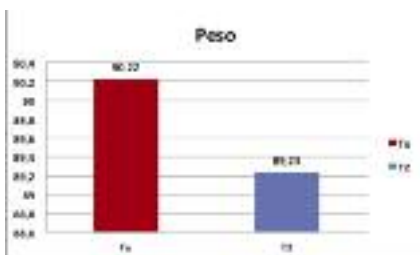
**Graf. 2** - Percentuale del personale militare maschile normopeso, sovrappeso e obeso dopo il trattamento nutrizionale.



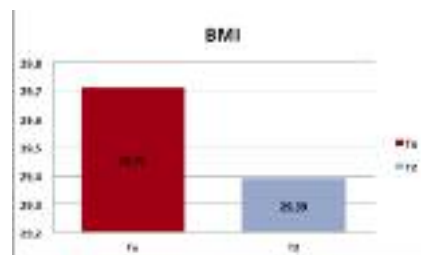
**Graf. 5** - Diminuzione significativa della CV nei soggetti maschili dopo il trattamento dietetico (P<0.001)



**Graf. 6** - Percentuale di soggetti con casi di sindrome metabolica prima del trattamento dietetico e dopo il trattamento dietetico.



**Graf. 3** - Diminuzione significativa del peso nei soggetti maschili dopo il trattamento dietetico (P=0,001).

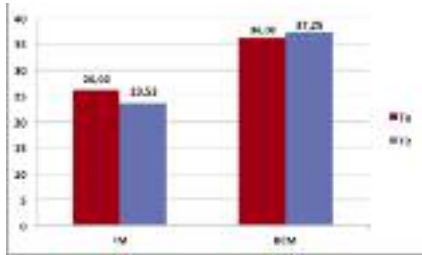


**Graf. 4** - Diminuzione significativa del BMI nei soggetti maschili dopo il trattamento dietetico (P=0,003).



**Graf. 7** - Diminuzione significativa della ECW (P<0,001) nei soggetti maschili dopo il trattamento dietetico.

il valore della BCM è aumentato significativamente ( $36,095 \text{ kg} \pm 2,88$  vs  $37,255 \text{ kg} \pm 2,99$ ,  $P < 0,001$ ) (**Graf. 8**).



**Graf. 8** - Diminuzione significativa della FM ( $P < 0,001$ ) e aumento significativo della BCM ( $P < 0,001$ ) nei soggetti maschili dopo il trattamento dietetico.

**Campione femminile:**

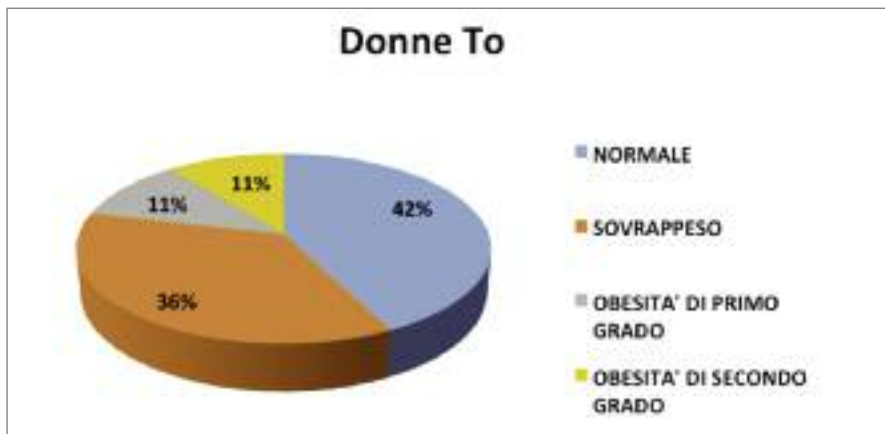
Il 33% del campione era composto dal personale militare femminile. Il 22% del personale militare femminile è rientrato nella classe dell'obesità. Di questo 22% un 11% era composto da personale con un'obesità di primo grado ( $30 < \text{BMI} < 34,9$ ) e un 11% composto da personale con un'obesità di secondo grado ( $35 < \text{BMI} < 39,9$ ). Il 36% era composto da personale in sovrappeso ( $25 < \text{BMI} < 29,9$ ) e il 42% era composto da personale normopeso ( $18 < \text{BMI} < 24,9$ ) (**Graf. 9**).

Il 58% è risultato in sovrappeso e obeso ed è stato selezionato per il tratta-

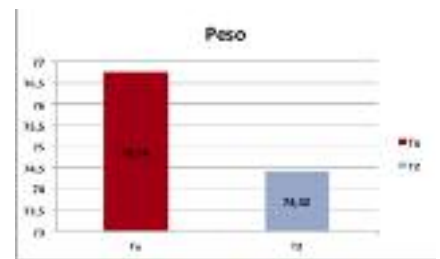
mento nutrizionale, ma un 6% non ha voluto aderire per motivi personali.

Dopo il trattamento dietetico le donne obese sono scese all'11%, nello specifico il 7% facenti parte dell'obesità di primo grado e il 4% facenti parte dell'obesità di secondo grado. Il numero delle donne in sovrappeso è rimasto invariato, 36% (**Graf. 10**).

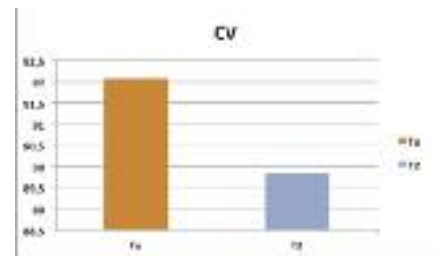
È stata registrata una riduzione significativa del peso corporeo ( $76,76 \text{ kg} \pm 12,03$  vs  $74,42 \text{ kg} \pm 10,41$ ,  $P = 0,001$ ) (**Graf. 11**), del BMI ( $29,97 \pm 4,31$  vs  $29,03 \pm 3,81$ ,  $P < 0,001$ ) (**Graf. 12**) e della CV ( $92,08 \text{ cm} \pm 8,83$  vs  $89,83 \text{ cm} \pm 8,35$ ,  $P = < 0,001$ ) (**Graf. 13**).



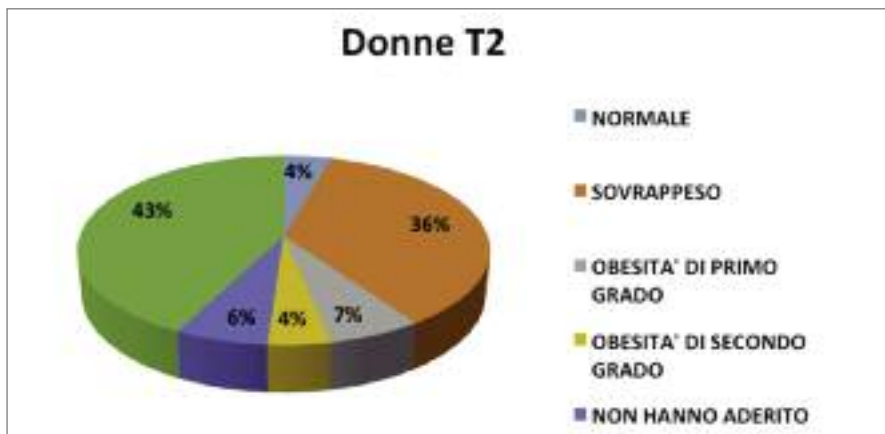
**Graf. 9** - Percentuale del personale femminile normopeso, sovrappeso e obeso.



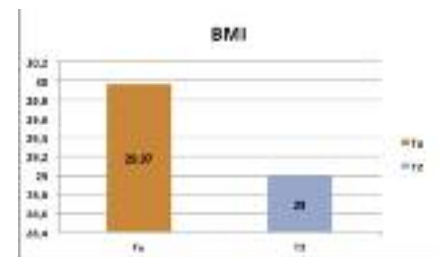
**Graf. 11** - Diminuzione significativa del peso nelle donne dopo il trattamento dietetico ( $P = 0,001$ ).



**Graf. 12** - Diminuzione significativa del BMI nelle donne dopo il trattamento dietetico ( $P < 0,001$ ).



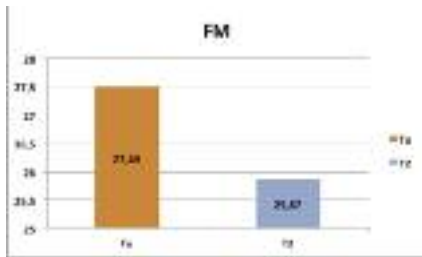
**Graf. 10** - Percentuale del personale militare femminile normopeso, sovrappeso e obeso dopo il trattamento nutrizionale.



**Graf. 13** - Diminuzione significativa della CV nelle donne dopo il trattamento dietetico ( $P < 0,001$ ).

La percentuale di donne con casi di sindrome metabolica è variata dal 70% al 50%.

Il valore di FM è diminuito significativamente ( $27,49 \text{ kg} \pm 9,15$  vs  $25,87 \text{ kg} \pm 9,21$ ,  $P < 0,001$ ), i valori di FFM, ECW e BCM sono rimasti invariati (**Graf. 14**).



**Graf. 14** - Diminuzione significativa della FM ( $P < 0,001$ ) nelle donne dopo il trattamento dietetico.

## Discussioni e conclusioni

I risultati ottenuti dallo studio confermano che l'epidemia dell'obesità è un fenomeno concreto e reale che si sta diffondendo anche nel campo delle Forze Armate. Nonostante vengano richiesti dei requisiti di efficienza fisica, questi ultimi

non sempre vengono raggiunti a causa della mancanza di strumenti idonei. Per ovviare a questo problema è fondamentale istituire la figura ed il ruolo del nutrizionista, nonché perseguire una costante attività fisica. L'adozione di uno stile di vita più idoneo allo specifico lavoro, ha dato buoni risultati in termini di miglioramenti dei parametri antropometrici in entrambi i sessi. Per quanto riguarda i parametri biochimici si partiva già da una situazione non alterata anche se, complessivamente questi parametri usando le guide linea IDF, hanno mostrato casi con sindrome metabolica che sono scesi notevolmente dopo il trattamento dietetico in entrambi i sessi.

Il BMI, come unico parametro, tiene conto del peso e dell'altezza del soggetto, ma il peso è costituito da FFM, FM, EWC e IWC e quindi non permette di discriminare le singole componenti. Lo studio ha evidenziato una diminuzione significativa della FM in entrambi i sessi e un aumento significativo della massa metabolicamente attiva negli uomini, questo probabilmente è giustificato dalle ore di attività fisica che il personale militare deve svolgere obbligatoriamente. La BCM essendo un costituente della

FFM ha un peso che può influenzare il valore del BMI ed è quindi limitante l'utilizzo del solo BMI per determinare l'idoneità al servizio. Da qui l'importanza di usare strumenti quali il Bioimpedenziometro (BIA), che rilevano un quadro più dettagliato della composizione corporea. Tutto ciò per valutare se, al termine del periodo di 180 giorni di convalescenza, i soggetti sono rientrati nei parametri di idoneità della normativa in vigore, riducendo realmente quella che è la FM e salvaguardando la FFM.

A tal fine sarebbe di fondamentale importanza prevedere la figura del Nutrizionista in ambito militare proprio con lo specifico compito di far adottare un corretto stile di vita, consigliando un percorso alimentare specifico.

Questo è stato il primo studio effettuato all'interno delle Forze Armate e sarebbe interessante continuare e condurre ulteriori studi a lungo termine in caserme diverse e con compiti operativi diversi, che analizzino questi aspetti, con l'obiettivo di aumentare il numero del campione, valutando anche altri parametri biochimici, nonché l'aspetto psicologico che il militare si trova ad affrontare.

# Excess weight and body composition of military personnel

Maria Cristina Licchelli \*

## Background

In the XXI century the epidemic of overweight and obesity is increasing in alarming way, as in determined sectors such as the military one which asks for the possession of a suitable preparation psico-physics that, together to the professional knowledge, must allow the military personnel, at all levels, the necessary operational abilities to acquit the serious assignments in the Armed Strengths (F.To.). The scientific knowledge and clinics acquired in the last years, have underlined as the obesity must be considered one of the factors that contributes to the development of a pathology more complex and serious that is commonly individualized with the term of "Metabolic Syndrome" resulting from conditions of altered metabolism.

Just for the particular typology of operational activity that the military subject must develop, the figure of the Executive of the Sanitary Service(DSS) exists with the competence of Medical Officer, that has the task of assessing the body composition, being the excess of weight unfit for military service, and that can compromise their career and profession. In case of not fitness, the Medical Officer has the obligation to send the military personnel in convalescence for a period of 180 days, at the end of which the subject will again be submitted to control. The problem that

he frequently finds is that the aforesaid subjects are not driven and furnished of fit tools to reach the required parameters.

The study conducted into the Military Hospital of "CELIO", wants to show how the correct and healthy feeding, joint to the hours of physical activity that the military personnel must obligatorily develop, is fundamental to maintain a good physical efficiency. In addition to test and compare the validity of the measurement of the body mass index (Body Mass Index - BMI) it was used the bioimpedenziometro.

The BIA of the Akern, provides a more detailed data on the actual body composition and how it varies after a dietary treatment and physical training, checking if a BMI greater than 25 refers to an excess of fat mass or vice versa in an excess of thin mass, which should characterize the military subject.

## Objective of the study

The objective of the study was that to appraise the bodily composition of the military personnel, to prevent and in the case to fight, overweight and obesity inside the Armed Forces, promoting a style of life and cure. The intent is to spread the whole military personnel with a correct food education and with the aid of a constant education to the sport, to form an efficient and always ready soldier of the future.

## Materials and method of work

For the period of four months ,141 people (94 men and 47 women) of inclusive age are been analyzed between the 20 and the 60 years, into the Military hospital of CELIO.

The criterions of exclusion adopted have been:

- the subjects affections from insufficiency renal chronic (IRC) (FG 60 mlhs) and serious liverpathologies;
- the subjects affections from tireopatie in treatment with thyroid hormones of synthesis;
- the subjects affections from neurological or psychiatric pathologies;
- the subjects affections from pathologies tumorali.

To all the participants they have been in relief the antropometric parameters such as the weigh, height, the index of bodily (Body Mass Index BMI) mass, circumference life, arterial pressure, parameters biochemists what glicemia, trigliceridi and cholesterol HDL that is additional parameters to establish if there are individuals with cases of Metabolic (evaluation done through the lines IDF drives) Syndrome and bioimpedenziometric parameters with the AKERN BIA 101, such as thin (FFM) mass, active (BCM) mass metabolically, water extracellulare (ECW) and fat (FM) mass.

They have been questioned on the style of life and slightly predisposed two

\* Biologist Nutritionist.



diets with a different nutritional composition for the two sexes:

- Male sample: diet from 1600 Kcal, 45-50% complex carbohydrates, 15% simple sugars, 30% lipids, 20% proteins and 25gr of fiber.
- Female sample: diet from 1300 Kcal, 45% complex carbohydrates, 12-15% simple sugars, 25-30% lipids, 20% proteins and 23 grs of fiber.

The dietary treatment has had a two month-old duration, at the end of which anthropometric, biochemists and bioimpedenziometric parameters have been detected again to verify possible happened improvements.

## Final results

### Male sample:

The 67% of the sample were composed from male military personnel. 16% have reentered in the class of the obesity. Of this 16%, 9% was made up of staff with an obesity of First Instance (30 <BMI <34.9) and a 7% consists of personnel with an obesity of second degree (35 <BMI <39.9). The 30% was made up of staff who are overweight (25 <BMI <29.9) and 54% had a personal normal weight (18 <BMI <24.9) (**Chart 1**).

The 46% has been resulted overweight and obese and has been selected for the dietary treatment, but the 12% did not want to joint for personal reason or because employed in operations out of the national (OFCN) context.

After the dietary period the obese subjects have gone down to 9%, in the specific one the 5% doing part of the obesity of first degree and the 4% doing part of the obesity of according to degree. The subjects overweight have

gone down to 25% (**Chart 2**).

A meaningful reduction of the bodily weight has been recorded (90,22 kg  $\pm$  12,95 vs 89,23 kg  $\pm$  10,90, P=0001) (**Chart 3**), of the BMI (29,71  $\pm$  4,26 vs 29,39  $\pm$  3,4, P=0003) (**Chart 4**) and of the CV (100,67 cms  $\pm$  13,47 vs 98,35 cms  $\pm$  11,15, P = 0001) (**Chart 5**). The percentage of subjects with cases of metabolic syndrome has been varied since 65% to 53% (**Chart 6**).

The value of FM decreased significantly (26.02 kg  $\pm$  9.58 kg vs 23.53  $\pm$  8.35, P <0.001), the value of the FFM was unchanged, the value dell'ECW decreased significantly (44.850%  $\pm$  2.77 vs 43.2%  $\pm$  2.215, P <0.001) (**Chart 7**), the value of the BCM has increased significantly (36.095 kg  $\pm$  2.88 kg vs 37.255  $\pm$  2.99, P <0.001) (**Chart 8**).

### Female sample:

The 33% of the sample were composed from the female military personnel. The 22% of the female military personnel have reentered in the class of the obesity. Of this 22% the 11% were composed from personal with an obesity of first degree (30BMI349) and the 11% composed by personnel with an obesity of according to degree (35BMI39.9). 36% were composed from personal in overweight (25BMI29.9) and 42% were composed from personal in normal weight (18BMI24.9) (**Chart 9**).

The 58% has been resulted in overweight and obese and has been selected for the nutritional treatment, but the 6% did not want to joint for personal reason.

After the dietary treatment the obese women have gone down to the 11%, in the specific one the 7% doing part of the obesity of first degree and the 4% doing part of the obesity of according to

degree. The number of overweight women remained unchanged, 36% (**Chart 10**).

There was a significant reduction in body weight (76,76 kg  $\pm$  12,03 vs 74,42 kg  $\pm$  10,41, P=0001) (**Chart 11**), of the BMI (29,97  $\pm$  4,31 vs 29,03  $\pm$  3,81, P0001) (**Chart 12**) and of the CV (92,08 cms  $\pm$  8,83 vs 89,83 cms  $\pm$  8,35, P = 0001) (**Chart 13**). Women's percentage with cases of metabolic syndrome has been varied since 70% to 50%.

The value of FM is meaningfully decreased (27,49 kg  $\pm$  9,15 vs 25,87 kg  $\pm$  9,21, P0001), the values of FFM, ECW and BCM have been unchanged (**Chart 14**).

## Discussions and conclusions

The results from the study confirm that the epidemic of obesity is a real and concrete phenomenon that is spreading in the Armed Forces. Despite being required the requisite of physical efficiency, the latter are not always achieved due to the lack of suitable tools. To overcome this problem is essential to establish the shape and role of the "Nutritionist", and pursue a constant physical activity. The adopt a life of style more suited to the specific work, it has shown good results in terms of improvement of anthropometric parameters in both sexes. Regarding the biochemical parameters is already started from a situation not impaired even if, overall these parameters using the guide lines IDF, they have shown cases with metabolic syndrome who have dropped significantly after the dietary treatment in both sexes.

The BMI, as the only one parameter, keep in mind of the weight and the



height of the subject, but the weight is constituted by FFM, FM, EWC and IWC and therefore it doesn't allow to discriminate the single components. The study highlighted a significant decrease of the FM in both sexes and a meaningful increase of the active mass in the men, this is probably justified by the hours of physical activity that military personnel must carry out obligatory. The BCM being a constituent of the FFM has a role that can influence the value of the BMI and therefore can limit the use

of the BMI alone to determine the fitness for duty. Since here the importance of using tools such as the "Bioimpedenziometro" (the BIA), which detect a more detailed body composition. This is to assess whether, at the end of the period of 180 days of convalescence the, the subjects returned in the parameters of fitness based in he role into force, actually reducing what is the FM and safeguarding the FFM.

To such end it would be of fundamental importance to foresee the figure of

the "Nutritionist" in military field, with the specific task to adopt a correct style of life and by suggesting a specific itinerary food.

This was the first study carried out within the Armed Forces and it would be interesting to continue and to conduct for a long time further studies in different army barracks and with various operational tasks, which analyze these aspects, with the aim of increasing the number of the sample, considering other biochemical parameters, as well as the psychological aspect that the military is facing.

---

## Charts captions

**Chart 1:** Percentage of male military personnel normal weight, overweight and obese

**Chart 2:** Percentage of male military personnel normal weight, overweight and obese after nutritional treatment

**Chart 3:** Significant decrease of weight in male military personnel after dietary treatment ( $P = 0.001$ ).

**Chart 4:** Significant decrease of BMI in male military personnel after dietary treatment ( $P = 0.003$ ).

**Chart 5:** CV Significant decrease in male military personnel after dietary treatment ( $P < 0.001$ )

**Chart 6:** Proportion of male military personnel with cases of metabolic syndrome before and after dietary treatment.

**Chart 7:** Significant decrease of ECW ( $P < 0.001$ ) in males after dietary treatment.

**Chart 8:** Significant decrease of FM ( $P < 0.001$ ) and significant increase in BCM ( $P < 0.001$ ) in males military personnel after dietary treatment.

**Chart 9:** Percentage of female military personnel of normal weight, overweight and obese

**Chart 10:** Percentage of female military personnel of normal weight, overweight and obese after nutritional treatment.

**Figure 11:** Significant decrease of weight in female military personnel after dietary treatment ( $P = 0.001$ ).

**Chart 12:** Significant decrease of BMI in female military personnel after dietary treatment ( $P < 0.001$ ).

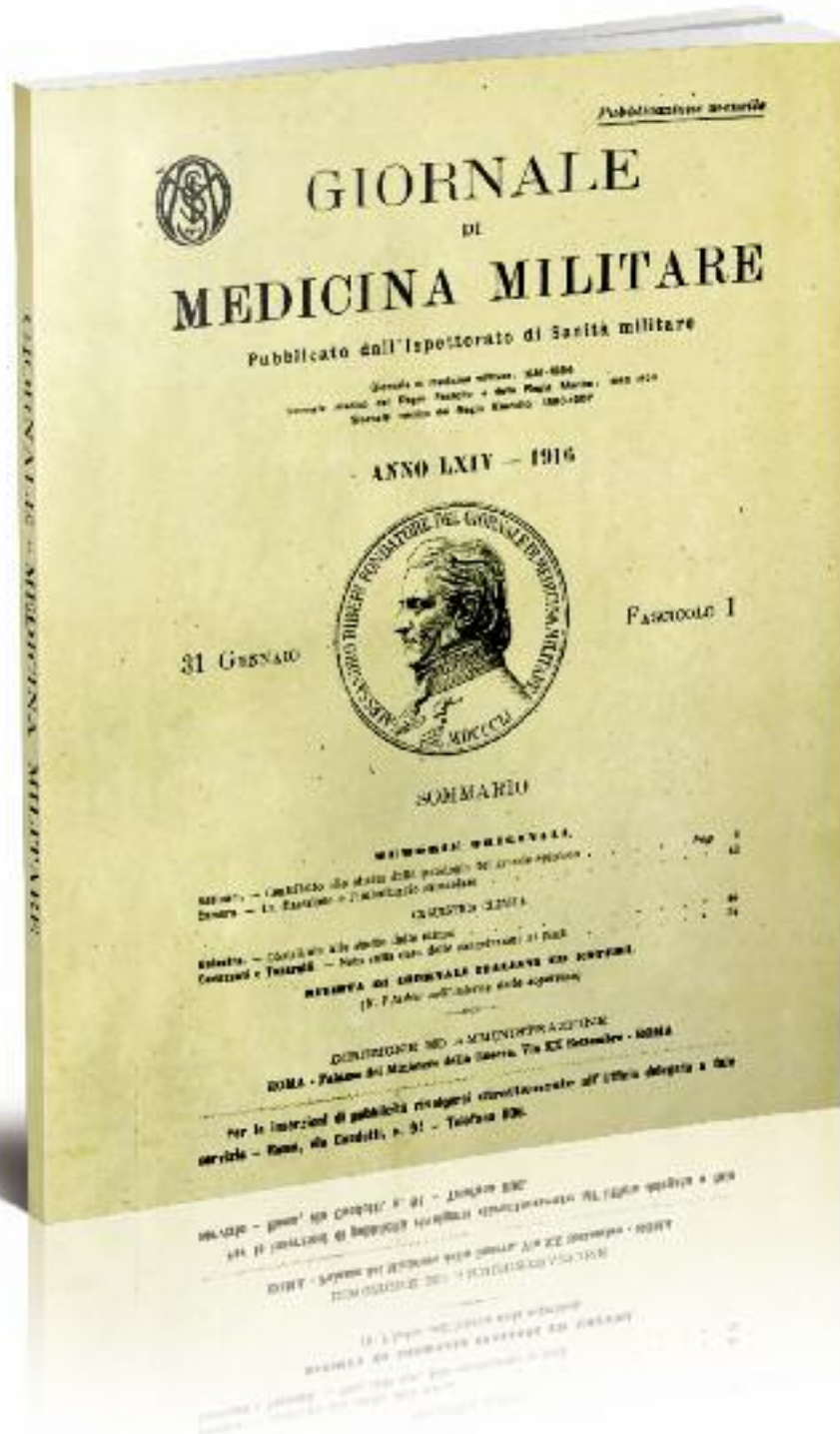
**Chart 13:** Significant decrease of the CV in female military personnel after dietary treatment ( $P < 0.001$ ).

**Chart 14:** Significant decrease of FM ( $P < 0.001$ ) in female military personnel after dietary treatment.

---

# Un salto nel passato

SPUNTI DAL *GIORNALE DI MEDICINA MILITARE* CENTO ANNI FA: **1916**





# Un salto nel passato

SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1916

## MEMORIE ORIGINALI

SULLA PROFILASSI DELLE INFEZIONI CHIRURGICHE NELLE FERITE D'ARME DA FUOCO DELLE ESTREMITÀ

Note cliniche di chirurgia di guerra del Dott. Eugenio De Sarlo. Maggiore medico, libero docente

Un fatto degno di speciale rilievo nell'attuale guerra é senza dubbio la prognosi sensibilmente peggiorata delle ferite d'arme da fuoco degli arti, specialmente di quelle associate a lesioni ossee, a causa delle frequenti complicazioni infettive, donde il numero piuttosto rilevante di mutilazioni eseguite finora dai chirurghi militari.

È noto come nelle varie nazioni civili fosse stata per lo passato una vera gara nel modificare l'armamento portatile del soldato, mirando, specie colla riduzione di calibro del fucile, oltre ad accrescere il munizionamento individuale, a raggiungere soprattutto uno scopo altamente umanitario, qual è quello di provocar ferite in generale non molto gravi, tali cioè da metter solo, nella maggioranza dei casi, l'individuo fuori combattimento. Le successive guerre, infatti, nelle quali venne impiegato il calibro ridotto, dimostrarono appunto come la piccola pallottola delle nuove armi da fuoco portatili sia realmente umanitaria, specie nelle ferite delle estremità, donde il trionfo della chirurgia conservativa quale conquista magnifica della moderna civiltà, in opposizione all'antica chirurgia di guerra, famosa per il numero enorme degl'interventi demolitivi e per le gravissime complicazioni infettive.

Il trattamento conservatore nella maggioranza delle ferite prodotte sugli arti dalle armi da fuoco aveva acquistato, pertanto, l'importanza di vero dogma fondamentale di terapia chirurgica in campagna. Se non che, l'immane conflitto, che ha trasformato l'Europa in un immenso campo di battaglia, ha tutto sconvolto, non risparmiando neanche la chirurgia militare. Infatti, mentre in omaggio alle moderne idee chirurgiche, ci fu una vera crociata contro il numero eccessivo di *amputanti* in dotazione alle unità sanitarie di prima linea, a tali strumenti, tutt'altro che graditi, si è dovuto purtroppo ricorrere spesso nel nobile intento di sottrarre alla morte tanti giovani valorosi. Ed anche io, che potei essere ultraconservatore in Libia, non ho potuto attualmente evitare un numero di mutilazioni, che, per quanto non eccessivo, ritenevo tuttavia di non raggiungere mai nella presente guerra.

A che cosa è dovuto, adunque, un simile fatto che sembrerebbe una vera e propria sconfitta della chirurgia conservativa nell'ora attuale? E quale condotta dovrà seguire con sicura coscienza il chirurgo di prima linea, che voglia salvare la vita del paziente e cercare in pari tempo di salvaguardare gli interessi dello Stato?

In tutte le guerre le ferite, prodotte dalle armi da fuoco portatili, furono sempre le più numerose rispetto a quelle da grossi proiettili, ed anche nelle guerre di data piuttosto recente tale rapporto si mantenne costante. Infatti, malgrado il maggiore impiego delle artiglierie e l'uso delle bombe a mano, nella guerra russo-giapponese le ferite da pallottola di fucile raggiunsero in qualche statistica perfino la cifra dell'86 % (Iline). Nella grande maggioranza dei casi, quindi, il chirurgo militare aveva da curar ferite che in generale presentavano forami puntiformi, con limitate lesioni dei tessuti profondi e soprattutto con

assenza di corpi estranei infetti, in modo che dal punto di vista clinico esse potevano ben considerarsi *asettiche*, come del resto dimostrava appunto l'ulteriore decorso, caratterizzato spesso da una tipica *guarigione sotto-crosta*. Anche le lesioni ossee, sebbene presentassero, da parte dell'uscita della piccola pallottola, forami più o meno ampi, conservavano per lo più un carattere di manifesta benignità, decorrendo il più delle volte come le fratture semplici sottocutanee della chirurgia ordinaria. E perfino nelle lesioni vasali la piccolezza degli orifici cutanei rendeva possibile la formazione di ematomi e consecutiva emostasi spontanea, per cui il pericolo immediato era notevolmente ridotto, pur mancando l'intervento operativo d'urgenza. La chirurgia di prima linea, per conseguenza, si riduceva principalmente ad un'accurata medicatura che mirasse soprattutto ad evitare gl'inquinamenti secondari, mentre l'attività operatoria nelle unità sanitarie era assai ridotta.

Nell'attuale guerra, invece, che ha assunto i caratteri di una estrema barbarie, i cannoni di ogni calibro e le bombe a mano hanno preso un sopravvento inverosimile. Il nuovo modo di combattere in trincee ha fatto sì che, in generale, ogni azione offensiva s'inizi con un furioso e prolungato fuoco di artiglieria, destinato a sconvolgere i reticolati e le altre opere di difesa messe innanzi ai trinceramenti sotterranei, mentre l'assalto delle fanterie si compie principalmente colle bombe a mano. A tutto ciò aggiungasi, quale conseguenza della guerra di trincea, l'accresciuto numero dei *colpi di rimbalzo*, nei quali perfino la pallottola di piccolo calibro del fucile perde i suoi caratteri umanitari, poichè, battendo contro i parapetti o contro le rocce, si deforma subendo eventuali fragmentazioni ovvero mobilitando proiettili secondari, donde ferite estese, irregolari, e, quel ch'è peggio, sicuramente infette.

Il rapporto, adunque, tra le ferite non gravi prodotte dalle pallottole di fucile e quelle gravissime prodotte dall'artiglieria e dalle bombe a mano si è quasi invertito: epperò non è da stupirsi se sia cresciuto notevolmente il numero delle lesioni ampie, profonde, irregolari, anfrattuose, con larga zona di contusione e di necrosi, con distruzioni nerveo-vascolari ed ossee. Tali ferite sono sempre infette, sia per la presenza in esse dei più svariati corpi estranei (frammenti di proiettile, sassi, pezzi d'indumenti, terriccio, paglia, ecc.), sia ancora per le condizioni di poca nettezza, nelle quali trovasi necessariamente il soldato stando in trincea, per cui la cute e le vesti contengono i germi delle infezioni chirurgiche più gravi.

L'odierna chirurgia di guerra, pertanto, si svolge in mezzo a ferite gravi, sia per la qualità delle lesioni anatomiche, le quali possono giungere sino all'asportazione di segmenti più o meno estesi di arto, sia per le concomitanti infezioni, che quasi sempre si svolgono per il trasporto e l'attecchimento non solo dei comuni piogeni, ma bensì di germi virulentissimi, quali sono quelli del tetano, della setticemia, della gangrena gassosa, ecc., che trovano nel basso potere di resistenza dei tessuti contusi e necrotici le condizioni migliori per il loro sviluppo.

Un duplice ordine di cause, adunque, rende talvolta indispensabile la chirurgia demolitiva nella cura delle ferite d'arme da fuoco delle estremità nella presente guerra: da una parte l'aumentato numero delle ferite con asportazione di segmenti più o meno estesi di arto, per cui l'amputazione primaria non è altro che la regolarizzazione di un atto demolitivo già in gran parte effettuato dal proiettile, dall'altra la comparsa dei processi infettivi gravissimi, ribelli a tutte le cure della più energica chirurgia conservativa.



# Un salto nel passato

## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1916

Infine, quale altra causa del sensibile incremento degli atti demolitivi, vanno ricordate le congelazioni di terzo grado, nelle quali l'amputazione è indicata, sia per la necrosi irreparabile, sia ancora per le eventuali infezioni settico-gangrenose, che si sviluppano specialmente quando coesistono ferite d'arme da fuoco in tutta vicinanza della zona congelata. In generale, però, le amputazioni per congelamento di terzo grado sono anch'esse semplicemente regolarizzatrici, venendo di solito praticate dopo l'eliminazione spontanea di tutte le parti molli necrotizzate, in modo che trattasi di una economica demolizione di quella parte dello scheletro che corrisponde al segmento gangrenato.

Ma, pur essendo l'aumento sensibile delle operazioni demolitive sugli arti nella presente guerra, non bisogna già credere che l'amputazione nelle ferite da proiettili d'artiglieria e da bombe a mano debba costituire la regola e che sia inefficace la chirurgia conservativa. Questa, invero, grazie al metodo antisettico, ha perduto, anche nell'ora attuale, la sua importanza; però, come diremo più avanti, dovrà seguire una tecnica attiva, sebbene conservatrice, facendosi guidare dalle norme della più rigorosa antisepsi, la quale, oggi più che mai, ha la massima efficacia. È vero che assistiamo tuttora allo sviluppo d'infezioni che credevamo per sempre relegate nei più tristi ricordi delle guerre passate, ma è vero altresì che tali casi, appunto per merito dell'antisepsi, sono lungi dall'assumere l'importanza di vere epidemie, come quelle dell'era preantisettica che rimangono sinistramente famose nella storia della chirurgia del tempo passato.

Non v'ha dubbio però che il compito del chirurgo militare di prima linea è divenuto oggidì assai più arduo. Egli, infatti, oltre a praticare tutti quegli atti operativi, che sono di estrema urgenza per la vita del paziente, deve eseguire nel maggior numero delle ferite tanti piccoli interventi che mirano a realizzare la profilassi delle infezioni chirurgiche. La sua missione non è per nulla inferiore a quella dell'igienista castrense, al quale spetta principalmente la profilassi delle infezioni mediche, facili a svilupparsi nelle truppe combattenti.

Non sarà quindi inutile esporre brevemente ciò che risulta dalla esperienza chirurgica della presente guerra circa il trattamento iniziale delle ferite d'arme da fuoco delle estremità.

Com'è noto, malgrado la tintura di iodio ed il pacchetto di medicazione, impiegati sistematicamente sul campo stesso di battaglia, nella presente guerra le gravi complicazioni infettive sono tutt'altro che infrequenti. Oltre alle comuni infezioni piogene, si hanno a deplorare delle infezioni gravissime, qual'è appunto la *gangrena gassosa*. Questa, che si sviluppa a preferenza nelle ferite da schegge di granata e di bomba a mano delle estremità, specialmente di quelle inferiori, oltre che nelle lesioni anatomiche, già ricordate, trova una causa predisponente nella lunga permanenza del laccio emostatico, epperò sarebbe desiderabile che tale mezzo di emostasi fosse usato il meno possibile. Altra condizione che predispone al flemmone gassoso è l'insufficienza del drenaggio, e quindi nel trattamento delle suddette ferite, caratterizzate da lesioni più o meno ampie, irregolari, anfrattuose, con esteso pestamento di tessuti molli e con fratture comminute; l'*antisepsi* ed il *drenaggio*, come ben dice il Tuffier (1), rappresentano un dogma quasi assoluto. Se non che, contro la gangrena gassosa le sostanze antisettiche, più comunemente usate nella pratica chirurgica del tempo di pace, hanno in generale esplicito poca efficacia. Al contrario, le antiche soluzioni d'ipoclorito

## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1916

di sodio e di potassio (liquido di Labarraque e di Javelle), modificate in vario modo, hanno dato dei risultati davvero incoraggianti. Nelle formule più recenti (Giannettasio, Dakin-Carrel) (2) vi è l'aggiunta di acido bórico, il quale avrebbe il duplice scopo di mettere lentamente in libertà l'*acido ipocloroso*, che agisce come antisettico, e di neutralizzare la soda caustica che si forma durante la decomposizione (Carrel).

Anch'io da diverso tempo uso con vantaggio le soluzioni d'ipoclorito: ho dapprima usato largamente il *cloroborol* (3), che è una soluzione d'ipoclorito e di borato di sodio, che ebbi in esperimento dalla Direzione di sanità del IV corpo d'armata mobilitato. Se non che, a causa del costo elevato di tale prodotto, adopero presentemente il liquido di Dakin, il quale, come è noto, contiene il 0.5 0.6 p. 100 d'ipoclorito di sodio ed è di facile preparazione.

Le suddette soluzioni si dimostrano efficaci soprattutto a scopo profilattico nel trattamento di tutte quelle ferite che si debbono considerare sin da principio come infette, quali sono appunto quelle prodotte dall'artiglieria, dalle bombe a mano e dai colpi di rimbalzo, specie con arresto della pallottola. È facile comprendere, però, che in simili ferite, perchè si possa scongiurare un'eventuale infezione gangrenosa od anche dominarla, qualora siasi già manifestata, è indispensabile che la soluzione antisettica penetri profondamente nelle varie anfrattuosità dei tessuti lesi, in modo da distruggere direttamente i vari germi che si riscontrano nei focolai di gangrena (*vibrione settico*, *b. perfringens*, *gazbazillus* di Fränkel, ecc.). A tale uopo, non bisogna esitare a ricorrere a sbrigliamenti più o meno ampi sul focolaio traumatico e su tutta la zona d'invasione; ben s'intende che non bisogna esagerare nell'eseguire tali incisioni, nelle quali il chirurgo si farà guidare dalle nozioni anatomiche. Verranno accuratamente rimossi tutti i corpi estranei, le schegge ossee libere ed i tessuti fortemente contusi, specie i brandelli di aponeurosi e i fasci muscolari pesti e spappolati, che sono un terreno di cultura ideale per lo sviluppo dei germi delle più gravi infezioni.

Il liquido di Dakin non è per nulla irritante; esso viene da me usato sia per irrigazioni, sia drenando le ferite con strisce di garza imbevute di detta soluzione, sia infine sotto forma di bagno locale continuo. Il Carrel (4), allo scopo di far penetrare profondamente ed in ogni anfrattuosità il liquido di Dakin, e soprattutto per rendere possibile il suo rinnovamento quasi continuo, con cui si raggiunge la massima efficacia antisettica, usa la fognatura con tubi di gomma, attraverso i quali fa praticare le irrigazioni ogni ora o due ore, ed eventualmente sotto forma di corrente continua. Il detto liquido non deve essere riscaldato, nè deve usarsi insieme con alcool; inoltre non bisogna coprire la medicatura con strati impermeabili, nè applicare fasciature troppo strette. Le medicature vanno rinnovate giornalmente, poichè le soluzioni d'ipoclorito a contatto delle sostanze proteiche esauriscono la loro efficacia antisettica; d'altra parte la scarsa frequenza delle medicature proteggerebbe gli anaerobi contro l'azione dell'aria e ne favorirebbe la moltiplicazione (Carrel).

(1) M. TUFFIER - Contributo allo studio della chirurgia di guerra. (*Bulletin de l'Académie de médecine*, n. 31, octobre 1914. - *Il Policlinico*, Sezione pratica, 12 settembre 1915).

(2) *Il così detto nuovo antisettico*. (*Il Policlinico*, Sezione pratica, 3 ottobre 1915). - *Il trattamento abortivo dell'infezione delle ferite*. (*Il Policlinico*, Sezione pratica, 24 ottobre 1915).

(3) Preparato dalla Fabbrica Lombarda di prodotti chimici in Milano.

(4) Loc. cit.



# Un salto nel passato

## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1916

Nelle *ferite articolari*, prodotte da schegge di granata o di bomba a mano, specie in quelle del ginocchio, allorchè l'articolazione non è sufficientemente aperta, soglio intervenire praticando l'*artrotomia*, in modo da poter rimuovere completamente i corpi estranei, che di solito si trovano nella cavità articolare, e realizzare una rigorosa antisepsi. L'*artrotomia*, per conseguenza, ha una vera e propria indicazione profilattica contro le eventuali infezioni. In un caso di grave ferita articolare del ginocchio sinistro, in persona dell'aspirante ufficiale degli alpini D. V., riscontrai nel cavo articolare dei brandelli di stoffa, nonchè terriccio; epperò tutto faceva prevedere lo sviluppo di una grave infezione gangrenosa colla prospettiva di un'amputazione secondaria, mentre il decorso consecutivo, grazie appunto all'*artrotomia* profilattica, fu dei più regolari, in modo che il ferito potè essere successivamente traslocato in ottime condizioni in un ospedale di riserva.

Spesso però i feriti giungono con l'infezione già sviluppata: in tali casi l'opera chirurgica deve essere immediata, poichè le probabilità di successo vanno scemando appunto coll'ulteriore trascorrere del tempo. Bisogna quindi procedere rapidamente ad incisioni generose, realizzando la più accurata *toilette* del focolaio e l'*antisepsi* più rigorosa mercè irrigazioni col liquido di Dakin, drenando infine con garza imbevuta dello stesso liquido. Nelle forme infettive, con tendenza ad estendersi, riescono utili le iniezioni sottocutanee di acido fenico, praticate circonferenzialmente verso la radice dell'arto. In generale, però, l'infezione è dominata solo quando trattasi di forme incipienti e circoscritte, mentre nelle forme massive e diffuse di gangrena gassosa le soluzioni d'ipoclorito, per quanto associate a sbrigliamenti più o meno estesi e profondi, riescono inefficaci, e la chirurgia conservativa deve purtroppo cedere il campo a quella demolitiva, se si vuol salvare la vita del paziente. Se non che, talvolta anche la demolizione, specie se fatta con un certo ritardo, riesce vana.

Nelle grandi distruzioni scheletriche, con lesione del fascio nerveovascolare, e più ancora nelle ferite associate addirittura ad asportazione di segmenti più o meno estesi di arto, l'amputazione primaria, come già dicemmo, è semplicemente regolarizzatrice. In tali ferite osservasi quasi sempre una zona d'infiltrazione ematica, che si estende per un certo tratto nei tessuti circostanti e che diviene facilmente il punto di partenza di gravi flogosi infettive, donde la necessità di non essere esageratamente economi nella delimitazione del manichetto. In un caso di amputazione regolarizzatrice, che volli praticare in tutta vicinanza di un'ampia ferita da scheggia di granata alla gamba, apparve ben presto la caratteristica sindrome della gangrena gassosa; in seguito ad ampio sbrigliamento praticato sul moncone e grazie alla medicatura con *cloroborol*, il processo infettivo fu subito dominato.

Un altro fatto della massima importanza, che giova mettere in rilievo, è lo *shock*, che si associa quasi sempre alle ampie ferite con asportazione di segmenti di arto; in tali casi non è raro assistere alla morte del ferito poco tempo dopo all'amputazione regolarizzatrice. Il reperto necroscopico è negativo e quindi bisogna ritenere che l'esito letale sia dovuto essenzialmente allo *shock* traumatico aggravato dall'intervento operativo; epperò prima di procedere alla demolizione dell'arto si provvederà con adatte cure (ipodermoclisi, iniezioni eccitanti, ecc.) a migliorare le condizioni generali del paziente.

Nelle amputazioni soglio preferire i processi più semplici e più rapidi, qual'è il metodo



## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1916

circolare, lasciando ampiamente aperta la ferita operatoria o mettendo al massimo qualche punto di avvicinamento dei margini. Oggi, com'è noto, qualche chirurgo consiglia la sutura nelle ferite di guerra che non abbiano interessato organi vitali; essa abbrevierebbe il decorso di guarigione, anche sopraggiungendo l'infezione (Billon) (5). Credo però che sia preferibile evitare le suture immediate, potendosi sempre in seguito, quando cioè il pericolo di eventuali infezioni sia del tutto cessato, procedere ad una riunione secondaria.

Come si vede, adunque, anche nelle ferite gravi ed infette, che osserviamo frequentemente nell'attuale guerra, la chirurgia conservativa continua ad avere una grande efficacia. Essa, però, richiede la massima sollecitudine, poichè, secondo il Carrel (6), mentre circa sei ore dopo il colpo i germi sono poco numerosi e localizzati intorno ai corpi estranei, invece dopo ventiquattro ore essi sono moltissimi e si estendono per tutta la superficie della ferita. È ben manifesta quindi la necessità di praticare, quanto più presto è possibile, quella antisepsi profonda, la quale, come di leggeri si comprende, è irrealizzabile colla semplice medicatura con tintura di iodio. Contro di questa, a parer mio, si è gridato a torto nella presente guerra il *crucifige*: ad essa invero si è chiesto molto più di quello che poteva rendere, cioè la distruzione di tutti i germi annidati profondamente nelle ferite da grossi proiettili. La tintura di iodio, invece, rimane un ottimo antisettico per la disinfezione della cute che circonda la ferita, come del resto il metodo Grossich per la disinfezione preoperatoria non ha perduto nulla del suo valore. Certo in guerra, per le grandi provviste di materiale che si è costretti a fare, la tintura di iodio spesso non è di recente preparazione e quindi a causa della presenza di acido iodidrico riesce talvolta irritante. Tale inconveniente, però, è facilmente eliminabile, come rileva il Gianturco (7), mercè il metodo Gaglio, cioè coll'aggiunta dell'1 p. 100 di *acido iodico* alla tintura stessa.

Non la semplice medicatura oclusiva, adunque, costituirà il compito del chirurgo militare di prima linea, ma sibbene un complesso di piccoli interventi, i quali dovranno aver di mira uno scopo essenzialmente profilattico, che si raggiunge appunto mercè gli opportuni sbrigliamenti, le eventuali contraperture ed artrotomie, la rimozione di tutti i corpi estranei, l'asportazione dei tessuti pesti, specie di quello muscolare spappolato, la rimozione delle schegge ossee libere ed infine mercè un'accurata antisepsi del focolaio, badando di far giungere il liquido di Dakin fino nelle più profonde anfrattuosità della ferita. E ciò, a parer mio, andrebbe fatto sistematicamente in tutte le ferite, eccettuate, ben s'intende, quelle trasfesse da pallottola di fucile, per le quali è sufficiente la semplice medicatura antisettica oclusiva, la quale mira principalmente a proteggere la lesione dagli inquinamenti secondari.

Il compito della profilassi contro le infezioni chirurgiche nel trattamento delle ferite in guerra, mentre richiede un personale specializzato, va assolto, giova ripeterlo, con la massima sollecitudine, e quindi spetta proprio alle unità sanitarie più vicine al campo di battaglia ed in special modo alle Sezioni di sanità. Se non che, esse, così come sono attualmente organizzate, non possono assolutamente realizzare questo compito di chirurgia di guerra imposto

(5) L. BILLON. - *La sutura delle ferite di guerra. (Journal des praticiens, 1915. - Il Policlinico, Sezione pratica, 10 ottobre 1915).*

(6) Loc. cit.

(7) E. GIANTURCO. - *Per l'inalterabilità della tintura di iodio. (Annali di medicina navale e coloniale, luglio agosto 1915. - Il Policlinico, Sezione pratica, 17 ottobre 1915).*



# Un salto nel passato

## SPUNTI DAL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE CENTO ANNI FA: 1916

dalla natura della maggior parte delle lesioni, dovendo provvedere innanzi tutto allo smistamento ed allo sgombero di un numero ingente di feriti. Epperò sarebbe necessario istituire accanto alla Sezione di sanità un'altra formazione sanitaria, ugualmente mobile, che avesse il compito esclusivo degl'interventi d'urgenza, compresi quelli profilattici su accennati, restituendo alla Sezione stessa tutti quei feriti, che, dopo essere stati razionalmente medicati, potessero sopportare l'ulteriore trasloco, trattenendo invece quelli intrasportabili. A tale scopo in Francia, oltre all'*ambulanza di smistamento*, che corrisponde appunto alla nostra Sezione di sanità, esiste un'*ambulanza chirurgica specializzata*, alla quale, come dice Latarjet (8), spetta la funzione di salvare il ferito, lasciando agli ospedali da campo e territoriali il compito di completare la cura e la guarigione, nonché di intraprendere le operazioni a freddo, ortopediche, o d'altra natura. L'*ambulanza chirurgica*, che è provvista perfino di apparecchio radiografico, ha corrisposto assai bene.

Presso di noi, il modo più facile per risolvere l'importante problema sarebbe quello di mettere in tutta vicinanza della Sezione di sanità un ospedaletto da campo, il quale, mentre è un'unità mobile, è altresì in grado di disimpegnar bene il servizio chirurgico. La Sezione di sanità provvederebbe allo smistamento dei feriti ed al loro sgombero, facendo passare per l'ospedaletto da campo, attiguo ad essa, non solo quei feriti che avessero bisogno di atti operativi di certa entità, ma ancora quelli nei quali fossero richiesti tutti quei piccoli interventi che hanno di mira la profilassi delle infezioni chirurgiche. Nell'ospedaletto, giova ripeterlo, rimarrebbero ricoverati soltanto quei feriti, che per la natura e gravità della lesione non potessero sopportare il viaggio per raggiungere gli altri ospedali scaglionati più indietro. Si comprende di leggeri, però, che l'*ospedaletto chirurgico* dovrebbe avere un personale specializzato.

Infine credo utile rilevare come la *siero-profilassi antitetanica*, molto opportunamente resa obbligatoria in tutte le lesioni di guerra, abbia corrisposto bene nei feriti da me curati, non a vando avuto da deplorare alcun caso di tetano.

Riassumendo le varie considerazioni finora esposte, è lecito venire alle seguenti conclusioni:

1° A causa del largo impiego delle artiglierie e delle bombe a mano nella presente guerra, il numero delle ferite agli arti, che richiedono la demolizione regolarizzatrice immediata e di quelle che danno ben presto origine alle più gravi infezioni, è sensibilmente aumentato.

2° Mentre la chirurgia conservativa spesso ha poca efficacia quando il processo infettivo è nel suo pieno sviluppo, essa invece ha grandissimo valore, allorchè viene impiegata a scopo profilattico delle infezioni stesse, grazie a quell'insieme di piccoli e razionali interventi più volte ricordati, che mirano principalmente ad effettuare la *toilette* e l'*antisepsi* accurata del focolaio.

3° Perchè la profilassi delle ferite possa riuscire realmente efficace, deve essere sollecitata, e quindi richiede che l'opera chirurgica sia portata in tutta vicinanza del campo di battaglia, il che potrebbe effettuarsi nella maniera più semplice, impiantando vicino alla Sezione di sanità un ospedaletto da campo, avente funzioni esclusivamente chirurgiche ed un personale specializzato.

Zona di guerra, marzo 1916.

(8) LATAJET. - *L'ambulanza chirurgica immobilizzata presso il fronte* (Paris médical, 1915. - Il Policlinico. - Sezione pratica, 1° agosto 1915).



Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.



**postatarget**  
magazine

Tariffa Pagata  
Aut. PT Magazine Editori SpA/NA2/126228  
valida dal 1/4/2008

Postaitaliana