



AERONAUTICA MILITARE

S. Piccipilli 2022
S. Piccipilli



FRIDA KAHLO

IL CAOS DENTRO

Torino

Museo Storico Nazionale dell'Artiglieria
MASTIO DELLA CITTADELLA
Corso Galileo Ferraris

01
OTTOBRE
2022

26
FEBBRAIO
2023

mostrafridakahlo.it

UNA PRODUZIONE

NA
arte & cultura
VIG
ARE

Un'iniziativa culturale nell'ambito
della valorizzazione dei Musei Militari



DIFESA
SERVIZI
GENERIAMO VALORE



Sommario

Editoriale

185 RUGGIERO F.

L'intervista

191

Original study

195 Un antivirale naturale per velocizzare la negativizzazione da Sars-Cov2: una valutazione di efficacia e sicurezza

A natural antiviral to speed up Sars-Cov2 negative test: an evaluation of efficacy and safety

La convivenza con il Covid 19 impone la ricerca di molteplici terapie anche con l'ausilio di estratti naturali. Viene presentata dagli autori un'interessante esperienza condotta su un campione limitato di pazienti.

RICCARDO GARCEA, ANNA ROCCHETTI

Review

207 La transizione di carriera come forma di empowerment per l'individuo e le organizzazioni. Case study: gli atleti del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una risorsa preziosa per lo sviluppo della doppia carriera all'interno dell'organizzazione d'appartenenza

Career transition as a form of empowerment for individuals and organisations. Case study: athletes of the Paralympic Sports Group of Defence (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), a valuable resource for dual career development within their organisation.

La flessibilità dell'impiego e i fondamenti della psicologia positiva sono alla base dell'efficace transizione lavorativa oggetto dello studio sul personale veterano appartenente al Gruppo Paralimpico della Difesa.

CESAR AUGUSTO FILOSI BRUZICHES

225 Il Posttraumatic Stress Disorder (PTSD), quale disturbo bellico e post-bellico, nella Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry

Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) as a war and post-war disorder in Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry

La "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry" costituisce un caposaldo nell'ambito della psichiatria e della psicologia. Nella review viene illustrato come questo "testo sacro" tratta la PTSD e l'ASD, ampliando ulteriormente la trattazione.

FRANCESCO PERRONE, GERMANA GINEVRA PERRONE

Review

238 La Sindrome Neurologica da Alta pressione (HPNS) e la narcosi d'azoto nelle immersioni profonde

High Pressure Neurological Syndrome (HPNS) and nitrogen narcosis in deep diving

L'HPNS o "sindrome nervosa degli alti fondali" è una importante patologia dalle cause pressoché sconosciute che riguarda chi effettua immersioni ad elevata profondità. Gli autori presentano lo stato dell'arte.

ENRICO MOCCIA, LORENZO RONDININI, GUALTIERO MELONI

258 Microgravità e disco intervertebrale: l'impatto delle condizioni ambientali della microgravità sulla biomeccanica della colonna vertebrale

Microgravity and the intervertebral disc: the impact of microgravity environmental conditions on the biomechanics of the spine

La microgravità cui possono essere sottoposti astronauti e piloti può avere effetti negativi sui dischi intervertebrali. Nell'articolo viene analizzata l'esclusiva tematica a partire dalle basi molecolari fino alle conseguenze cliniche.

GIOVANNI MARFIA, STEFANIA ELENA NAVONE, LAURA GUARNACCIA, EMANUELE GARZIA, PIETRO TONDO, LEONARDO CATAMO, GIULIO DELLA MORTE, GIANFRANCO KIM LIGAROTTI, CARMELO CAMPANELLA, PIETRO PERELLI, MARCO LOCATELLI, ANGELO LANDOLFI, GIUSEPPE CINIGLIO APPIANI

Le pagine della Storia

277 Spunti "dal Giornale di Medicina Militare" di Cento Anni fa: "Un caso di ritenzione di pallottola di fucile nel cuore" per il prof. Antonio Cavarzerani, maggiore medico."

Luoghi e Personaggi della Storia

280 La scuola di sanità e veterinaria militare dell'Esercito compie 140 anni. Cenni storici e attualità dell'Istituto di formazione e addestramento sanitario dell'Esercito a 140 anni dalla fondazione.

M. A. ALGIERI

287 **Indice Autori • Anno 2022**



Norme per gli Autori

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

Gli elaborati dovranno pervenire in formato elettronico. Il testo può contenere già impaginate eventuali tabelle e figure che, comunque, andranno anche allegate in un file a parte. L'indirizzo per l'invio è:

Redazione del Giornale di Medicina Militare - Via Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00184 Roma - Italia - Telefono 06/777039077 - 06/777039082. e-mail: gmedmil@igesan.difesa.it (e-mail: giornale.medmil@libero.it).

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

Gli elaborati scientifici dovranno uniformarsi alle indicazioni contenute nelle norme redazionali e consultabili all'indirizzo:

www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx.

Il Codice Etico della rivista è consultabile al link www.difesa.it/GiornaleMedicina/rivista/Pagine/Norme_Redazionali.aspx

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

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

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

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

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

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

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

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

L'accettazione è condizionata al parere del Comitato Scientifico e del Board dei Reviewer. Gli articoli proposti di carattere scientifico (original study, review, case report) sono sottoposti ad un processo di *peer review in single blind* affidato ai competenti componenti del Board dei Reviewer che si conclude con l'accettazione o il rifiuto del lavoro ovvero la richiesta di modifica. La notifica delle decisioni adottate e le relative motivazioni sono comunicate all'autore per iscritto o per le vie brevi. Il Comitato nel processo di revisione dell'articolo potrà richiedere ai competenti organismi delle FF.AA. parere in merito all'opportunità di pubblicare o meno un articolo. Al fine di abbreviare i tempi di pubblicazione si raccomanda di far pervenire l'elaborato già corredato del parere favorevole dei Superiori gerarchici.

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

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

Tutti gli Autori sono responsabili del contenuto del testo e che il lavoro non sia stato pubblicato o simultanea-

mente inviato ad altre riviste per la pubblicazione.

Una volta accettati i lavori divengono di proprietà del Giornale e non possono essere pubblicati in tutto o in parte altrove senza il permesso dell'Editore.

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

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

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

Ai sensi del Regolamento UE 2016/679 e del d.lgs 2018/101, si informa che i dati personali forniti dagli Autori saranno utilizzati esclusivamente per l'espletamento del procedimento in parola. In particolare, l'Autore potrà espletare il diritto all'accesso ai dati personali, richiederne la correzione, l'integrazione, ovvero ogni altro diritto contemplato dal sopracitato decreto.

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

Ai sensi della Legge del 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile unico del procedimento in parola è il Capo Ufficio Coordinamento Generale dell'Ispettorato Generale della Sanità Militare - Via di Santo Stefano Rotondo n. 4 - 00187 ROMA - tel. 06/777039049.



Giornale di Medicina Militare

Periodico Medico-Scientifico

Proprietario



MINISTRO DELLA DIFESA

Editore

DIFESA SERVIZI S.p.A.

Direttore Responsabile

Col. Me. Francesco Ruggiero

Presidente Comitato Scientifico

Ten. Gen. Nicola Sebastiani

Comitato Scientifico

Ten. Gen. Massimo Barozzi

Col. sa. (vet.) t. ISSMI Simone Siena

Amm.Isp. Riccardo Guarducci

Ten. Gen. CSA rn Giuseppe Ciniglio Appiani

Dir. Cen. PS Fabrizio Ciprani

Col. GdF Giuseppe Rinaldi

Magg. Gen. CRI Gabriele Lupini

Referenti Scientifici

Ten. Col. Massimilia Mascitelli

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

Magg. (psi) Giorgio Fanelli

Cap.Sa. RS Antonello Bencivenga

Ten. Sa. RS Antonio Ruggiero

C.F. (SAN) Francesco Tavella

C.C. (SAN) psi Giorgia Trecca

C.C. (SAN) Marco Gasparri

Brig. Gen. CSA rn Marco Lucertini

Ten CSAs (psi) Valeria Ceci

1° Mar. Lgt. Antonio Di Fabrizio

Col. CC (me.) Giuseppe De Lorenzo

Magg. (psi) Alessandra Mannarelli

Dir. Med. PS Clementina Moschella

Dir. Tecnico Capo (psi) Petri Cucè

Ispettore Tecnico PS Maurizio Bellini

Col. me. CRI Romano Tripodi

Col. me. CRI Ettore Calzolari

Cap. com. CRI Sergio Mattaccini

Ten. com. CRI Domenico Nardiello

Magg. (psi) GdF Luigi Cinque

Magg. me. GdF Carlo Buonomo

Cap. me. GdF Fabio Castrica

Appuntato GdF Emiliano Cutelli

Brig. Gen. farm. ANSMI Vincenzo Barretta

Board dei reviewers

Prof.ssa Rosaria Alvaro

Prof. Giovanni Arcudi

Prof. Francesco Bocchini

Prof. Francesco Carinci

Prof. Alberto Felice De Toni

Prof. Rostislav Kostadinov

Prof. Stefano Livi

Prof. Roberto Mugavero

Dott. Giuseppe Noschese

Prof. Francesco Riva

Prof. Vincenzo Romano Spica

Prof. Fabrizio Tagliavini

Prof. Giorgio Trenta

Prof. Paolo Voci

Redazione e Segreteria

Massimiliano Gnoni

Mosè Masi

Daniilo Di Mambro

Direzione e Redazione

Via S. Stefano Rotondo, 4 - 00184 Roma

Tel.: 06/777039077-06777039082

Fax: 06/77202850

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

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

Amministrazione

STATO MAGGIORE DIFESA

Ufficio Amministrazione

Via XX Settembre, 11 - 00187 Roma

Stampa, realizzazione e distribuzione

FOTOLITO MOGGIO s.r.l.

Strada Galli snc

00010 Villa Adriana - Tivoli (RM)

www.fotolitomoggio.it

Autorizzazione del Tribunale di Roma

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

Codice ISSN 0017-0364

Finito di stampare in ottobre 2022

Garanzia di riservatezza

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

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

Ringraziamenti

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

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

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

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

Estero: € 86,00 - \$ 125,20

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

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

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

IBAN: IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

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

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





EDITORIALE



Care lettrici cari lettori,

L'editoriale dell'ultimo numero dell'anno rappresenta da sempre il momento dei bilanci dell'annata editoriale che volge al termine e dei propositi per quella successiva.

Indubbiamente la condizione di esiguità del personale che opera nella Redazione ha messo a dura prova la regolarità delle uscite quadrimestrali del Giornale, determinando dei ritardi di cui ancora una volta mi scuso. Purtroppo, come più volte denunciato proprio in questa sede, a fronte di una serie di successi conseguiti e di unanimi consensi, le forze messe a disposizione dal Dicastero per la conduzione del periodico sono esigue, saltuarie e spesso condivise con altri impieghi. In tale condizione non solo diventa difficile immaginare una progressione positiva del Giornale, ma la stessa sua esistenza risulta a rischio. Ovviamente, in qualità di Direttore, mi sono adoperato in ogni modo per modificare tale situazione e mi auguro di avere nel 2023 un riscontro positivo a fronte di tali sforzi.

Nel 2022 il Giornale ha raggiunto alcuni ragguardevoli risultati come il cambio della veste della copertina, l'acquisizione di nuovi prestigiosi reviewers, vere autorità nel campo medico e non, la sponsorizzazione di eventi, la distribuzione capillare presso i principali ospedali di Roma, Napoli e Milano. L'autorevolezza maturata in ambito scientifico e la maggiore visibilità hanno valso l'interesse di molti autori provenienti non più solo dal mondo militare, ma anche da quello civile ed i cui studi vedrete su queste pagine già a partire da questo numero.

Per il 2023 la Redazione conta di portare a termine almeno due importanti progetti, in cantiere già da tempo: la classificazione A di Anvur (ormai veramente prossima) e l'indicizzazione su Scopus. Inoltre, dovrebbe anche mettersi in moto la collaborazione con l'Accademia di Arte Sanitaria già annunciata.

Ringrazio per l'impegno profuso quanti hanno collaborato alla realizzazione del Giornale in quest'anno, a partire dalla Redazione e per dirla orgogliosamente con le parole di Enrico IV "Noi pochi, noi felici pochi, noi manipolo di fratelli".

Auguro a voi lettori un sereno 2023 e vi lascio alla vostra auspicata buona lettura.



Francesco Ruggiero

Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione della Medicina Militare

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



L'INTERVISTA



La città di Roma ha il privilegio concesso alla Capitale di ospitare molte sedi istituzionali di primo piano. In ambito sanitario militare sono presenti due eccellenze rappresentate dal Policlinico Militare di Roma, conosciuto come “Celio” e dall’Istituto di Medicina Aerospaziale, IMAS. Entrambi sono diretti già da alcuni anni da dirigenti di provata esperienza, accomunati dalla stessa specializzazione in Cardiologia: rispettivamente il Brig. Gen. Carlo Catalano ed il Brig. Gen. Pietro Perelli.



1. La Capitale ospita delle strutture di eccellenza in ambito sanitario militare. Quale la storia di quella da Lei diretta?

Il complesso ospedaliero fu costruito nel rione Celio, da cui prende il nome, fra il 1885 e il 1891, su progetto di Arch. Ing. Salvatore Bianchi e del Colonnello del Genio militare Luigi Durand de la Penne, a seguito dell’approvazione del Ministro della Guerra.

Edificato al centro di un sito medioevale in via di Santo Stefano Rotondo, il complesso ospedaliero fu strutturato in 8 fabbricati a “padiglioni” secondo uno schema di architettura ospedaliera ritenuta nel XIX secolo più adatta a combattere le malattie nosocomiali, secondo i principi di Pasteur e di Listere Florence Nightingale. I fabbricati sono collegati da un ponte metallico a due piani dal caratteristico stile “Liberty”. Alla struttura furono aggiunti degli elementi decorativi, come bassorilievi di teste di leone (attuale simbolo del Policlinico Militare di Roma) inseriti nella parete delle travi. Durante gli scavi per la costruzione furono ritrovate un gruppo di ricche dimore romane e i resti della Basilica Ilariana.

Il nosocomio si è sviluppato attraversando i vari conflitti dell’Italia post unitaria dalla guerre coloniali, alla Grande



La Capitale ospita delle strutture di eccellenza in ambito sanitario militare. Quale la storia di quella da lei diretta?

Il primo Istituto di Medicina Legale Aeronautica nasce nel 1931 nel palazzo storico sede attuale, ed era anche la sede del Comitato Centrale di Studi Sanitari Aeronautici, organizzato all’epoca, in sei reparti principali: reparto di medicina generale, reparto radiologico, reparto otorino laringologico, reparto oculistico, reparto psico fisiologico ed un reparto sperimentale presso la sede distaccata di Guidonia Montecelio.

L’Istituto di Medicina Aerospaziale di Roma prende successivamente il nome di “Aldo Di Loreto”, un giovane ufficiale medico, che è stato insignito della medaglia d’oro al valore militare alla memoria nel corso della seconda guerra mondiale.

Dalle sue origini il Policlinico Militare/IMAS ha affrontato sfide e cambiamenti, sia per il mutamento continuo della mission sia per l’evoluzione dei tempi. Come sono cambiati nei decenni la struttura, il personale, le attività?

L’istituto di Roma, quindi probabilmente il più longevo d’Europa, si occupa di effettuare la selezione iniziale dei piloti e

Guerra, la Seconda Guerra mondiale e la guerra fredda fino ai giorni nostri.

Nel 1952 l'Ospedale Militare di Roma fu ufficialmente intitolato alla Medaglia d'Oro al Valor Militare Attilio Friggeri, Sottotenente medico romano caduto eroicamente comandando la resistenza ad oltranza di un reparto di granatieri, il 3 giugno 1942 a Slebic (Slovenia). Alla fine degli anni ottanta assunse la configurazione di Policlinico Militare.



2. Dalle sue origini il Policlinico Militare ha affrontato sfide e cambiamenti, sia per il mutamento continuo della *mission* sia per l'evoluzione dei tempi. Come sono cambiati nei decenni la struttura, il personale, le attività?

Il luogo è ricco di storia e di reperti archeologici che rendono difficile attuare le necessarie e periodiche modifiche infrastrutturali, ciò nonostante il Policlinico Militare è conforme agli standard vigenti, quale centro di cura a connotazione polispecialistica, punto di riferimento sanitario delle Forze Armate e delle Istituzioni e Role 4 nazionale, che garantisce assistenza sanitaria al personale militare impiegato sia in Patria che in operazioni all'estero, nonché alle categorie previste dal decreto interministeriale Difesa-Salute del 4 marzo 2015 (cosiddetti "aventi diritto"), inoltre prestazioni ai casi di particolare interesse scientifico o casi di tipo umanitario.

3. La Pandemia ha rappresentato un momento di grande criticità per tutto il Paese e le Forze Armate hanno costituito un caposaldo per la tenuta e per la successiva resilienza. Quale il vostro impegno?

Il Dipartimento Scientifico, una delle strutture più all'avanguardia del Policlinico militare di Roma, sin dall'inizio

successivamente disporre il loro controllo periodico, oltre che quello di navigatori e degli equipaggi di volo e non solo dell'Aeronautica, ma anche di altre Forze Armate e dei Corpi Armati dello Stato, nonché dei piloti e degli assistenti di volo che appartengono all'Aviazione Civile. Inoltre, tra i molteplici compiti vi è la verifica dell'idoneità psicofisica di tutto il personale di terra dell'Aeronautica e l'esecuzione delle indagini per la resistenza negli ambienti estremi, come ad esempio la selezione che viene fatta sui candidati astronauti.

La Pandemia ha rappresentato un momento di grande criticità per il tutto Paese e le Forze Armate hanno costituito un caposaldo per la tenuta e per la successiva resilienza. Quale è stato il vostro impegno?

Durante l'emergenza tutte le risorse di questo Istituto, civili e militari, uomini, mezzi e procedure, sono state impegnate al fianco delle altre Istituzioni in una reazione immediata per fronteggiare l'emergenza e garantire sia lo svolgimento di tutte le funzioni essenziali che il supporto alla Protezione Civile, al Sistema Sanitario, al Ministero degli Affari Esteri e, in primis, a tutti i cittadini.

Pertanto oltre l'attività ordinaria garantita e finalizzata alla sicurezza del volo con i controlli periodici al personale navigante, l'IMAS di Roma si è rimodulato su ulteriori compiti, anche in funzione dell'arruolamento straordinario di medici ed infermieri per l'emergenza in parola assegnati a questo Istituto ed impiegati a vario titolo in diverse attività:

- E' stato fornito il supporto di personale qualificato, medici ed infermieri per il trasporto aereo in bio-contenimento, a supporto della unità biomedevac dell'Infermeria Principale di Pratica di Mare.
- E' stata avviata la realizzazione in tempi rapidissimi di un laboratorio di biologia molecolare, integrato nella rete "Dimos-Milnet" (network militare di diagnostica





della pandemia è stato coinvolto nel sequenziamento virale del paziente "1" di Codogno e nel sequenziamento della variante inglese, inoltre il personale del dipartimento scientifico ha operato incessantemente per l'elaborazione di migliaia di tamponi molecolari per la diagnosi d'infezione di SarsCov2. Durante la prima ondata della pandemia il Policlinico militare ha offerto un contributo a tutto tondo al Servizio Sanitario Nazionale, assumendo la configurazione di Covid – Hospital, con degenza di 50 posti letto di terapia intensiva e sub intensiva e 100 posti di ricovero ordinario. Inoltre, il personale del Celio è stato inviato a supporto della Sanità Pubblica negli ospedali di Codogno e Lodi; sono stati schierati quattro strutture campali, rispettivamente in Piacenza, Perugia, Cosenza ed Aosta a supporto delle strutture del Servizio Sanitario Nazionale, inoltre il personale del Policlinico, come da indicazione del Comando Logistico dell'Esercito, ha contribuito in maniera determinante alla campagna vaccinale sia in sede che presso centri vaccinali sul territorio nazionale o mediante l'invio di team mobili vaccinali in Italia e all'estero

4. Durante la sua direzione cosa si aspetta dalla struttura che comanda? Quali le difficoltà ed i desideri?

Le ambizioni sono tante, gli obiettivi da raggiungere altrettanti, indubbiamente il mio desiderio è di poter guidare l'ospedale verso sempre maggiori successi ed il personale ad una grande e proficua crescita professionale con conseguente completa integrazione alle analoghe strutture sanitarie del Sistema sanitario nazionale

molecolare e sorveglianza), che ha permesso di processare migliaia di tamponi molecolari effettuati sia a personale del comparto Difesa, garantendo la operatività dei servizi operativi della Forza Armata, in continuità di servizio ogni giorno.

- E' stato attivato un ambulatorio interdisciplinare per i pazienti con Long Covid diretto da uno specialista infettivologo.
- E' stato fornito il supporto al COVI, tramite i medici ed infermieri assegnati dal concorso straordinario, alle RSA nell'apice pandemico ed per l'allestimento delle stazioni di profilassi vaccinale nonché per l'esecuzione dei tamponi molecolari per la ricerca ed il tracciamento dei contatti.
- Sottolineo l'alto valore di questa risorsa di giovane personale motivato da assolutamente non disperdere e che ho avuto l'onore di coordinare la cui opera ha avuto una rilevanza eccezionale, come ad esempio evidenziatosi nell'operazione Aquila Omnia, per l'evacuazione sanitaria dall'Afghanistan di oltre 5000 persone durante l'agosto del 2021 in piena emergenza pandemica.

Durante la sua direzione cosa si aspetta dalla struttura che comanda? Quali le difficoltà ed i desideri?

Ormai, dopo due anni da Direttore e circa cinque da Vice Direttore, sono al corto finale della mia Direzione. Durante questo periodo ho dato il via alla ristrutturazione degli ambulatori ed alla ricollocazione di alcune sezioni specialistiche in nuovi ambienti. Ho inaugurato la nuova cardiologia, la nuova segreteria della direzione e la segreteria della Selezione Aeromedica.

Stanno per iniziare, già progettati e finanziati, i lavori di riqualificazione degli ambulatori destinati alla Sezione di Neurologia e l'ampliamento della Sezione di Psicologia. Queste attività di ristrutturazione hanno richiesto, con un "meccanismo a domino", un rimodellamento dei percorsi di visita per conciliare la necessità di rinnovamento degli ambienti con le attività di Istituto che non possono essere interrotte.

Ho cercato di potenziare l'attività di diagnostica strumentale delle Sezioni nell'intento di offrire al personale a visita ed agli aventi titolo un servizio sempre migliore ed ai colleghi specialisti la possibilità di crescere professionalmente.

In prossimità del centenario dell'Aeronautica militare, con l'esperienza della recente emergenza pandemica, l'IMAS di Roma ha dimostrato la capacità di adattarsi alle nuove esigenze della Forza Armata e a supporto della società civile.



Come trasmetti i tuoi documenti sanitari?

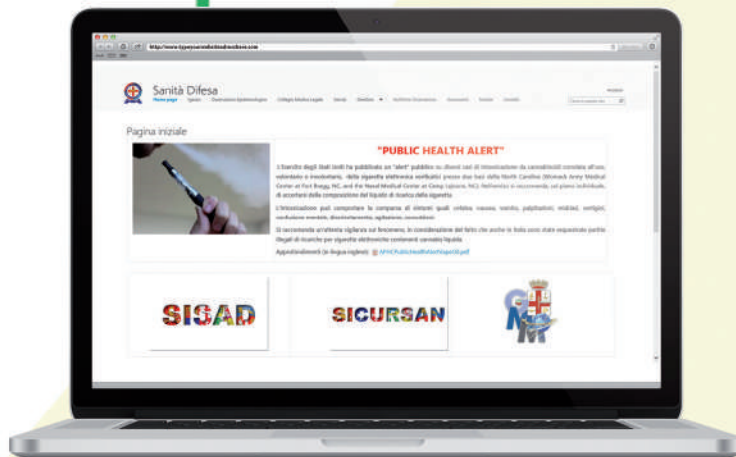
Carta!
Doppia busta!
Corrieri!
ADDIO!

Oggi c'è il **SICURSAN**

Il Sicursan è un applicativo creato al fine di risolvere il problema della trasmissione dei documenti sanitari in modo sicuro in ambiente elettronico. Il Sicursan è uno dei servizi che ti offre il Portale della Sanità Militare all'indirizzo www.sanita.difesa.it.

Il Sicursan è un applicativo di uso estremamente semplice. L'accesso è riservato ai possessori di CMD-medico e consente di criptare documenti, prodotti come di consueto, rendendoli illeggibili durante l'attraversamento delle vie informatiche documentali (ADHOC o equivalenti), e consente, infine, di decriptare lo stesso documento da parte di un altro possessore di CMD-medico. Se qualcosa non ti è chiara, nel Portale è possibile trovare anche la guida all'uso del Sicursan.

Il portale Sanità è raggiungibile solo all'interno della rete DIFENET, all'indirizzo www.sanita.difesa.it.





ORIGINAL STUDY



Un antivirale naturale per velocizzare la negativizzazione da Sars-Cov2: una valutazione di efficacia e sicurezza

Riccardo Garcea*

Anna Rocchetti°

Riassunto - Dal novembre 2019 il virus sars-cov-2 affligge il mondo, evolvendosi in sempre nuove varianti sempre più immunoevasive e contagiose. Dal febbraio al giugno 2022 è stata effettuato uno studio in doppio cieco con gruppo di controllo, tramite somministrazione di una miscela di prodotti naturali di conosciuta attività antivirale ed antinfiammatoria a 13 soggetti di età variabile tra i 22 ed i 54 anni (media 36,2), 5 dei quali (50+ anni, età media 52) non includibili nella terapia con antivirali di sintesi. Tutti hanno assunto la terapia 2 volte al giorno per 5 giorni entro 48 ore dalla diagnosi di infezione sintomatica da sars-cov-2 oltre al normale protocollo terapeutico a base di fans, latteferrina e vitamine. 7 pazienti con un'età media di 28,7 anni (22-51) hanno ricevuto un placebo. Il gruppo di controllo è stato di 67 pazienti, tutti trattati con il sopracitato protocollo di base con un'età media di 33,5 anni (21-59). La positività e la negatività sono stati effettuati con tampone antigenico effettuato nella stessa sede. I dati sono stati trattati tramite Excel, mentre per il test non parametrico è stato utilizzato il software SPSS. I pazienti trattati con l'integratore antivirale naturale si sono negativizzati in media dopo 9,0 giorni. I 4 pazienti ultracinquantenni che hanno terminato la terapia si sono negativizzati in media dopo 10,0 giorni, gli altri in 8,3 giorni. I pazienti del gruppo placebo si sono negativizzati in 10,6 giorni. I pazienti del gruppo di controllo in media dopo 10,6 giorni (under 50 in 10,4, gli over 50 in 11,2). La durata della fase sintomatologica è stata sovrapponibile in tutti i gruppi e nessun paziente ha avuto un aggravamento. I pazienti trattati con l'antivirale a base di prodotti naturali hanno mostrato una negativizzazione precoce rispetto al gruppo di controllo ed al placebo, soprattutto nei pazienti più giovani. La comparsa di potenziali effetti collaterali non è direttamente attribuibile al trattamento, rientrando nella normale manifestazione clinica della malattia. Lo studio non ha una valida attendibilità scientifica a causa del numero ridotto dei pazienti reclutati, ma mostra comunque un'interessante riduzione della positività del 21,7% nei soggetti sotto i cinquant'anni. Ulteriori studi sono comunque necessari.

Parole chiave: Covid 19, medicina naturale, integratori antivirali naturali.

Messaggi chiave:

- Nella fase di evoluzione endemica del Covid 19 sarebbe utile il ricorso a terapie di supporto con prodotti naturali
- La riduzione della durata della fase sintomatica e della positività in corso di infezione Sars Cov 2 si può ottenere anche con prodotti di estrazione naturale

Introduzione

Dal novembre 2019 il virus Sars-Cov-2 affligge il mondo, evolvendosi in sempre nuove varianti progressivamente più immunoevasive e contagiose. Fortunata-

mente, l'ultima conosciuta (omicron, comparsa nel novembre 2021 in Sud Africa) è associata a minore mortalità e morbilità delle precedenti, ma ha nettamente ridotto l'efficacia delle migliori terapie esistenti e dei vaccini (1,2).

Nell'ottica di dover convivere con questo virus, il target delle future cure dovrà spostarsi essenzialmente sul contrasto all'infezione, la riduzione degli effetti collaterali delle terapie ed una negativizzazione precoce, soprattutto nei pazienti

* Ten. Col. me CC, Direttore Infermeria Scuola Ufficiali Carabinieri - Roma

° Capo Sezione Statistica Osservatorio epidemiologico della Difesa - Ispettorato Generale della Sanità Militare - Roma

Corrispondenza: Email: riccardo.garcea@carabinieri.it



asintomatici o paucisintomatici a prognosi favorevole. Oltre alle cure proposte ed approvate, in letteratura è presente un'enorme quantità di articoli in merito ai ritrovati più disparati.

Nell'ottica di eliminare il virus dall'organismo, si è cercato di selezionare una serie di integratori naturali, ovvero di estrazione naturale e pertanto potenzialmente scevri da effetti collaterali rilevanti, con nota azione antivirale, che possano quindi essere utilizzati anche in pazienti non candidabili agli antivirali di sintesi. Nell'infinita gamma di possibilità offerte dalla natura, si è deciso di scegliere le seguenti piante/miceti (3-24):

- *Houttuynia cordata*: offre un'azione antivirale ed antiossidante anche grazie alla presenza di quercetina e kaempferolo, oltre a differenti altri peptidi con azione antivirale;
- *Scutellaria Baicalensis*: che inibisce l'adesione virale con la baicalina ed ha proprietà antinfiammatorie grazie alla wogonina;
- *Sophora Japonica* come fonte di quercetina, che agisce contro l'infezione da Sars-Cov-2 in almeno due vie (immunomodulatoria ed antinfiammatoria);
- *Fuoidan*: che agisce sulla membrana cellulare e sui mitocondri nella restitutio ad integrum post-covid;
- *Ganoderma Lucidum*: del quale si ipotizza una potenzialità contro il Sars-Cov-2, in considerazione dell'efficacia su altri virus;
- *Ophiocordyceps Sinensis*: contenente la cordiceptina che potrebbe bloccare la replicazione del virus, spiegando così la riduzione del danno polmonare nei ratti;
- *Inonotus Obliquus*: già considerato potenzialmente utile dal 2020, ha dimostrato attività antivirale su test

informatici, studi molecolari ed in vitro, oltre alle già note antinfiammatorie;

- *Polygonum Cuspidatum*: il resveratrolo contenuto in questa pianta ha noti effetti antivirali ed i suoi estratti sembrano efficaci (in vitro) anche contro le varianti omicron, interagendo con il legame spike-recettore Ace e la proteasi 3CL, oltre ad avere effetti anche sull'espressione del recettore ACE stesso, nonché immunomodulatori ed antiossidanti;
- *Aremisia Absynthium*: pianta con attività antinfiammatorie, largamente utilizzata in Africa per molteplici malattie (anche covid), sembra poter essere utile anche per i disturbi di gusto ed olfatto.

In seguito alla comparsa della variante omicron, i targets delle terapie nei soggetti giovani e sani sono la riduzione della durata della positività con una pronta ripresa delle attività produttive, la riduzione del rischio verso le forme più severe della malattia e la mancanza (o quasi) di effetti collaterali dei trattamenti.

Materiali e Metodi

Dal febbraio al giugno 2022 è stata effettuato uno studio spontaneo in doppio cieco con placebo e gruppo di controllo, tramite somministrazione biquotidiana di una miscela di prodotti naturali di conosciuta attività antivirale ed antinfiammatoria (dose giornaliera: *Houttuynia cordata* estratto secco 600 mg., *Scutellaria Baicalensis*, quercetina da estratto di *Sophora Japonica* 118mg., *Fuoidan* 480 mg., *Ganoderma Lucidum* estratto secco 3000 mg., *Ophiocordyceps Sinensis* estratto secco 300 mg., *Inonotus Obliquus* estratto secco 240 mg., *Polygonum Cuspidatum* estratto secco 240

mg.ed *Aremisia Absynthium* estratto secco 156 mg.) a 13 soggetti di età variabile tra i 22 ed i 54 anni (media 36.2), 5 dei quali (50+ anni, età media 52) affetti da comorbilità entro 48 ore dalla diagnosi di infezione sintomatica da Sars-Cov-2 oltre al normale protocollo terapeutico a base di fans, latteferina e vitamine.

I partecipanti al gruppo sperimentale e quello placebo sono stati selezionati tra pazienti affetti da infezione Sars Cov 2 con un grado di severità basso, ovvero candidati ad una gestione ambulatoriale o domiciliare e non candidati a terapia antivirale classica con farmaci di sintesi. I pazienti selezionati hanno accettato la sperimentazione dando specifico consenso, mentre chi l'ha rifiutato è entrato nel gruppo di controllo. Sono stati scartati 45 pazienti che non hanno seguito il protocollo di base, preferendo le indicazioni del proprio curante (4 casi) o assumendo altri prodotti (41 casi). Nessun paziente a rischio anche potenziale di progressione in senso negativo della malattia è stato inserito nello studio.

L'età media del gruppo che ha assunto gli antivirali era 36,3 anni (range 18-54) e sono stati ulteriormente divisi in due gruppi:

- 5 pazienti con 50+ anni (media 52) con 1,2 fattori di rischio di sviluppare forma severa a testa.
- 8 pazienti con meno di 49 anni (media 26,4) senza alcun fattore di rischio.

7 pazienti con un'età media di 28,7 anni (range 22-51) di cui l'unico ultracinquantenne con 1 fattore di rischio hanno ricevuto un placebo.

E' stato anche creato un gruppo di controllo 67 pazienti con età media di 33,5 anni (range 21-59), anch'essi suddivisi nei due gruppi in base all'età:



- 12 con 50 e più anni (media 53,9) e con in media 0,9 fattori di rischio a testa;
- 55 sotto i 49 anni (media 29,1).

Tutti i pazienti avevano ottime condizioni di salute, trattandosi di militari o atleti agonisti ed avevano tutti ricevuto 3 dosi di vaccino anti Sars-Cov-2, 2 ed erano stati infettati dal virus.

A tutti i malati è stato prescritto un protocollo terapeutico standard giornaliero a base di 2 g. di vitamina C, 4000 UI di Colecalciferolo e 5 puffi nasali di lattoferrina spray fino a negativizzazione. Per la sintomatologia è stato prescritto ibuprofene 400 o 600 mg. in base al peso corporeo in 2 somministrazioni/die e la gastroprotezione nei soggetti con patologia nota o anche sospettata.

La somministrazione del prodotto o del placebo è stata tramite doppio cieco randomizzato con la consegna di un pacchetto anonimo in seguito alla diagnosi, contrassegnato da un numero di compresse uguali; il contenuto del pacchetto era noto solamente ad un addetto non sanitario che aveva preparato il prodotto.

Tutti hanno effettuato un tampone dopo 7 giorni al primo (ottava giornata di malattia) e, se positivo a 3-5 giorni, a seconda della possibilità o meno di effettuare il test nel week-end. Se nuovamente positivi, si prescriveva un terzo test a 13-14 giorni dal primo, programmato al fine di far coincidere l'eventuale idoneità con le esigenze di servizio o personali.

Durante la malattia, a 6 pazienti del gruppo di controllo sono stati somministrati antibiotici (azitromicina 500 mg. 1/die per 3 giorni), mentre solo 1 del gruppo che ha assunto il farmaco e nessuno tra chi ha assunto il placebo.

A 2 pazienti del gruppo di controllo sono stati prescritti corticosteroidi (betameta-

sone 1 mg. 3/die) per 48 ore come sintomatici per la persistenza di faringodinia, non trattabile con l'ibuprofene.

Nessun malato ha avuto forme gravi o polmoniti e la durata dei sintomi è stata sovrapponibile in ogni gruppo, consistendo in 3-4 giorni con rapida risoluzione progressiva. Nessun caso di long-covid è stato riportato.

I dati sono stati trattati tramite Excel, mentre per il test non parametrico U di Mann_Whitney è stato utilizzato il software SPSS

Risultati

In seguito alla selezione dei 132 pazienti, ne sono stati inseriti 87, dei quali uno non ha terminato la terapia (**Fig. 1**).

La distribuzione dei pazienti (prevalen-

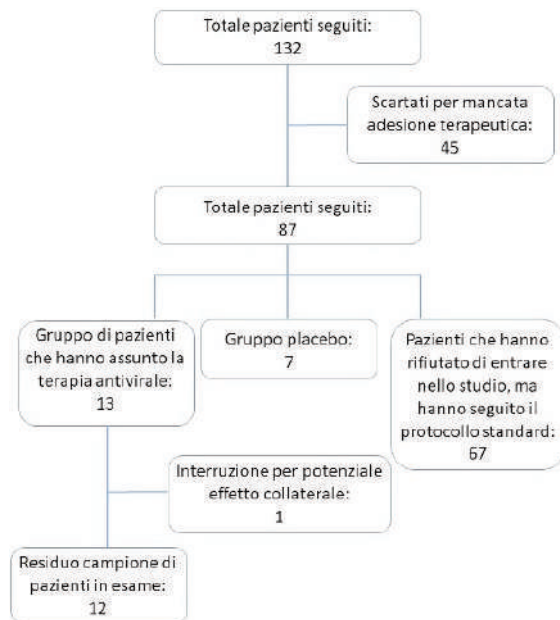


Fig. 1 - Criteri di selezione dei pazienti.

temente militari) ha mostrato un'età sostanzialmente giovane ed una netta prevalenza di uomini rispetto alle donne (**Tab. 1**).

Per la valutazione dei risultati sono stati scelti 3endpoints:

Tab. 1 - Caratteristiche dei pazienti coinvolti nello studio.

	Gruppo in esame	Placebo	Controllo
Totale	13	7	64
Abbandono della terapia	1		
Residui	12	7	64
Uomini	10 (83,3%)	6 (85,7%)	55 (85,9%)
Donne	2 (16,7%)	1 (14,3%)	9 (14,1%)
Età 50+	4 (33,3%)	1 (14,3%)	12 (23,1%)
Età 49-	8 (66,7%)	6 (85,7%)	52 (76,9%)
Età media	36,2	28,7	33,5
Razza	Caucasica	Caucasica	Caucasica
Fattori concomitanti di rischio per forma grave	4 (33,3%)	0	5 (8,1%)
Iperensione	3	0	4
Cardiopatia	0	0	1
Iperglicemia/diabete	1	0	0
Patologie autoimmuni	1	0	0
Trombofilia	3	0	0
Durata media malattia (giorni)	9,0	10,4	10,6
Età 50+	10,8	11,0	11,2
Età 49-	8,3	10,3	10,4
Comparsa nuova sintomatologia/potenziati effetti collaterali	1 (8,3%)	0	7 (10,9%)



Tab. 2 - Gruppi suddivisi per classi di età e durata della positività.

			Durata positività (giorni)						
			8	9	10	11	12	13	14
Farmaco sperimentale	CLASSI ETA	18-24	3	1	0	0	0	0	0
		25-34	2	0	1	0	0	0	0
		35-44	0	1	0	0	0	0	0
		45-54	1	1	0	1	1	0	0
	Totale	6	3	1	1	1	0	0	
Placebo	CLASSI ETA	18-24	0	0	3	2	0	0	0
		35-44	0	0	1	0	0	0	0
		45-54	0	0	0	1	0	0	0
	Totale	0	0	4	3	0	0	0	
Gruppo di controllo	CLASSI ETA	18-24	4	0	9	6	4	0	0
		25-34	3	0	8	5	4	1	0
		35-44	0	0	5	1	1	0	0
		45-54	0	0	5	2	2	1	1
		55-64	0	1	1	1	1	1	0
	Totale	7	1	28	15	12	3	1	

- primario: durata della positività
- secondario: sicurezza del prodotto

Il terzo endpoint, consistente nella durata della fase sintomatologica della malattia, è stato abbandonato per la difficoltà a tenere un diario di ogni paziente ed in seguito all'osservazione della mancanza di differenza tra i vari gruppi.

Primary end point: durata della positività

Di seguito vengono riportate le tabelle a doppia entrata per classi d'età, suddivise per i giorni di durata della positività (**Tab. 2**) e per la presenza o meno di altre patologie.

Dalla tabella si può dedurre facilmente come vi sia una distribuzione non omogenea non solo per il numero dei pazienti trattati, ma anche per le classi di età presenti nei vari gruppi, variabile

fondamentale per poter applicare con effettiva significatività test di confronto. Lo stesso valga per la variabile che indica la presenza o meno di altre patologie (**Tab. 3**).

Escludendo quindi le variabili classe d'età e altre patologie, è stato comunque applicato il test U di Mann Whitney sulla variabile ordinale durata della positività per verificare se vi fossero appunto delle differenze tra il gruppo a cui è stato somministrato il farmaco e il gruppo di controllo. In questa fase, vista l'esiguità numerica del gruppo placebo, si è scelto di non analizzarla.

Il risultato del test, basato su una significatività asintotica dello 0,01, rifiuta l'ipotesi nulla che la distribuzione della variabile "durata della positività", sia la stessa del gruppo di controllo (U=638,00), ovvero avvalorata la tesi che per i pazienti trattati con il farmaco antivirale, la malattia scompare prima di quelli che non hanno subito nessun trattamento.

Su 13 pazienti che hanno iniziato il trat-

Tab. 3 - Gruppi suddivisi per classi di età e presenza di comorbidità.

			Altre Patologie	
			NO	SI
Farmaco sperimentale	CLASSI ETA	18-24	4	0
		25-34	3	0
		35-44	1	0
		45-54	0	5
	Totale	8	5	
Placebo	CLASSI ETA	18-24	5	0
		35-44	1	0
		45-54	0	1
	Totale	6	1	
Gruppo di controllo	CLASSI ETA	18-24	23	0
		25-34	21	0
		35-44	7	0
		45-54	9	2
		55-64	2	3
	Totale	62	5	



tamento con l'integratore naturale, 12 hanno terminato il periodo di assunzione, mentre 1 l'ha sospesa al 3° giorno per la riacutizzazione di una pregressa gastropatia (da notare che assumeva anche ibuprofene). La durata media della positività è stata di 9,0 giorni (range 8-12, RR 1.96, IC 95% 8-10.96), con notevoli differenze in base all'età:

- 50+ anni: 10,0 giorni (range 8-12);
- 49- anni: 8,3 giorni (range 8-10).

I pazienti del gruppo placebo si sono negativizzati in 10,4 giorni (range 10,4).

I pazienti del gruppo di controllo in media dopo 10,6 giorni (range 8-14, risk ratio 2.05, confidenceinterval 95% 8.1-12.7), anche qui con differenze in base all'età:

- 50+ anni: 11,2 giorni;
- 49- anni: 10,4 giorni.

Nessun paziente di ogni gruppo ha avuto un aggravamento clinicamente rilevante e l'assenza di casi di long-covid è attribuibile più alle ottime condizioni di salute dei soggetti che ad interventi terapeutici.

Secondary endpoint: sicurezza del prodotto.

Sono stati riportati effetti collaterali a carico dell'apparato gastrointestinale in 2 pazienti su 13 (15,4%):

1. il primo ha riferito riacutizzazione di pregressa gastropatia in MRGE con contemporanea assunzione di FANS ed interruzione della terapia con prescrizione di pantoprazolo 20 mg./die per 7 giorni e di 1 mg. dibetametasona 2/die per 2 giorni (previa gastroprotezione) per la gravità sintomatologica della faringodinia
2. il secondo ha riferito comparsa di crampi intestinali al 4° giorno, ma ha terminato la terapia.

Entrambi appartenevano al gruppo degli ultracinquantenni ed avevano una singola patologia per evoluzione ad alto rischio.

Nel gruppo placebo non sono stati riportati eventi avversi.

Nel gruppo di controllo 7 pazienti hanno riferito disturbi intestinali (10,5%) di cui 2 nel gruppo degli ultracinquantenni (16,7%) e 5 nell'altro (9.1%).

La similitudine degli effetti manifestati tra i 2 gruppi, nonché la loro presenza nella comune clinica della covid, lascia pensare che si possa essere trattato solamente di un'evoluzione della malattia, piuttosto che di un problema correlato alla terapia (di base o in valutazione).

A causa della persistenza della sintomatologia a carico delle alte vie respiratorie, ad 1 paziente del gruppo che assumeva la terapia ed a 6 pazienti del gruppo di controllo sono stati somministrati antibiotici (azitromicina 500 mg. 1/die per 3 giorni) con risoluzione della sintomatologia al termine della terapia.

A 2 pazienti del gruppo di controllo sono stati prescritti corticosteroidi (betametasona 1 mg. 3/die) per 48 ore come sintomatici per la faringodinia, non trattabile con l'ibuprofene, che è stata risolta al termine della terapia. Il paziente che ha interrotto la terapia per gastropatia ha assunto anche lui cortisone, ma in forma ridotta, con risoluzione in 48 ore: è verosimile che la problematica faringea sia dovuta più all'ibuprofene in paziente con pregressa patologia gastrica e mrge che dalla terapia naturale.

Discussione

Le forme paucisintomatiche o asintomatiche a chiara evoluzione benigna di covid-19 in soggetti sani e giovani presentano il problema della durata dell'isolamento, con conseguenti giorni di lavoro persi e riduzione della qualità di vita, nonché problematiche logistiche e familiari. La riduzione della carica virale ad un valore non rilevabile con un

tampone antigenico certificato (e quindi potenzialmente non infettante) in un tempo più breve ha un'utilità oltre che personale anche sociale. La normativa italiana dal 30/12/2021 prevede l'isolamento fino alla negativizzazione del tampone, con un minimo di 5 giorni (25). I pazienti trattati con l'integratore in esame hanno mostrato una negativizzazione precoce rispetto al gruppo di controllo ed al placebo, soprattutto a carico dei pazienti più giovani. La differenza tra gli ultracinquantenni è di poco superiore alle 24 ore, ma comunque anche questa abbastanza significativa.

La comparsa di potenziali effetti collaterali non ha comportato alcun peggioramento della prognosi e questi sembrano più attribuibili a patologie preesistenti ed al naturale decorso della malattia che alla terapia.

L'assenza di pazienti long-covid, comunque riportata in letteratura nel 4,5% dei casi nella popolazione generale (26), potrebbe essere dovuta all'età giovane del campione o indicare un effetto protettivo del protocollo terapeutico base prescritto a tutti, ma valutare tale dato non è interesse del presente studio.

Conclusioni

Lo studio non ha una forte attendibilità scientifica a causa del numero limitato dei pazienti reclutati sia nel gruppo di studio che in quello placebo, ma mostra comunque un'interessante riduzione della positività che arriva al 21,7% nei soggetti sotto i cinquanta anni.

In base ai risultati emersi, il prodotto in esame appare potenzialmente efficace e con potenziali e modesti effetti collaterali, verosimilmente non correlabili direttamente ad essa. Trattandosi di un integratore, inoltre, non



necessita di prescrizione medica. Ulteriori studi sono comunque necessari a causa del ridotto numero dei soggetti coinvolti nel campione in esame e nel gruppo placebo, nonché sulla reale efficacia di ogni singolo componente testato.

Bibliografia

- 1 **Aghamirza MoghimAliabadi H, Eivaz-zadeh-Keihan R, Beig Parikhani A, FattahiMehraban S, Maleki A, Fereshteh S, Bazaz M, Zolriasatein et al.** *COVID-19: A systematic review and update on prevention, diagnosis, and treatment.* MedComm (2020). 2022 Feb 17;3(1):e115. doi: 10.1002/mco2.115. eCollection 2022 Mar. PMID: 35281790
- 2 **Papanikolaou V, Chrysovergis A, Ragos V, Tsiambas E, Katsinis S, Manoli A, Papouliakos S, Roukas D, et al.** *From delta to Omicron: S1-RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants.* Gene. 2022 Mar 10;814:146134. doi: 10.1016/j.gene.2021.146134. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34990799
- 3 **Adhikari B, Marasini BP, Rayamajhee B, Bhattarai BR, Lamichhane G, Khadayat K, Adhikari A, Khanal S, Parajuli N.** *Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review.* Phytother Res. 2021 Mar;35(3):1298-1312. doi: 10.1002/ptr.6893. Epub 2020 Oct 9.
- 4 **Remali J, Aizat WM.** *A Review on Plant Bioactive Compounds and Their Modes of Action Against Coronavirus Infection.* Front Pharmacol. 2021 Jan 11;11:589044. doi: 10.3389/fphar.2020.589044. eCollection 2020.
- 5 **Boozari M, Hosseinzadeh H.** *Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus infections and novel studies.* Phytother Res. 2021 Feb;35(2):864-876. doi: 10.1002/ptr.6873. Epub 2020 Sep 27.
- 6 **Song JW, Long JY, Xie L, Zhang LL, Xie QX, Chen HJ, Deng M, Li XF.** *Applications, phytochemistry, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicity of Scutellaria-baicalensis Georgi. and its probably potential therapeutic effects on COVID-19: a review.* Chin Med. 2020 Sep 25;15:102. doi: 10.1186/s13020-020-00384-0. eCollection 2020.
- 7 **Pawar A, Russo M, Rani I, Goswami K, Russo GL, Pal A.** *A critical evaluation of risk to reward ratio of quercetin supplementation for COVID-19 and associated comorbid conditions.* Phytother Res. 2022 Jun; 36(6): 2394–2415. Published online 2022 Apr 8. doi: 10.1002/ptr.7461
- 8 **Bernini R, Velotti F.** *Natural Polyphenols as Immunomodulators to Rescue Immune Response Homeostasis: Quercetin as a Research Model against Severe COVID-19.* Molecules. 2021 Oct; 26(19): 5803. Published online 2021 Sep 25. doi: 10.3390/molecules26195803
- 9 **Karina Janice Guadalupe Diaz-Resendiz, Carlos Eduardo Covantes-Rosales, Alma Betsaida Benítez-Trinidad, Migdalia Sarahy Navidad-Murrieta, Francisco Fabian Razura-Carmona, Christian Daniel Carrillo-Cruz, et al.** *Effect of Fucoïdan on the Mitochondrial Membrane Potential ($\Delta\Psi_m$) of Leukocytes from Patients with Active COVID-19 and Subjects That Recovered from SARS-CoV-2 Infection.* Mar Drugs. 2022 Feb; 20(2): 99. Published online 2022 Jan 24. doi: 10.3390/md20020099
- 10 **Losso JN.** *The Potential of Dietary Bioactive Compounds against SARS-CoV-2 and COVID-19-Induced Endothelial Dysfunction.* Molecules. 2022 Mar; 27(5): 1623. Published online 2022 Mar 1. doi: 10.3390/molecules27051623
- 11 **Essa M. Saied, Yousra A. El-Maradny, Alaa A. Osman, Amira M. G. Darwish, Hebatallah H. et al.** *A Comprehensive Review about the Molecular Structure of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Insights into Natural Products against COVID-19.* Pharmaceutics. 2021 Nov; 13(11): 1759. Published online 2021 Oct 21. doi: 10.3390/pharmaceutics13111759
- 12 **Rabie AM.** *Potent Inhibitory Activities of the Adenosine Analogue Cordycepin on SARS-CoV-2 Replication.* ACS Omega. 2022 Jan 25; 7(3): 2960–2969. Published online 2022 Jan 11. doi: 10.1021/acsomega.1c05998
- 13 **Lin Li, Yuzheng Wu, Jiabao Wang, Huimin Yan, Jia Lu, Yu Wang et al.** *Potential Treatment of COVID-19 with Traditional Chinese Medicine: What Herbs Can Help Win the Battle with SARS-CoV-2?* Engineering (Beijing) 2021 Oct 28 doi: 10.1016/j.eng.2021.08.020
- 14 **Shahzad F, Anderson D, Najafzadeh M.** *The Antiviral, Anti-Inflammatory Effects of Natural Medicinal Herbs and Mushrooms and SARS-CoV-2 Infection.* Nutrients. 2020 Aug 25; 12(9):2573. doi: 10.3390/nu12092573.
- 15 **Elshehemy WM, Elfiky AA, Ibrahim IM, Elgohary AM.** *Interference of Chaga mushroom terpenoids with the attachment of SARS-CoV-2; in silico perspective.* ComputBiol Med. 2022 Jun;145:105478. doi: 10.1016/j.combiomed. 2022.105478.Epub 2022 Apr 7
- 16 **Eid JI, Das B, Al-Tuwaijri MM, Basal WT.** *Targeting SARS-CoV-2 with Chaga mushroom: An in silico study toward developing a natural antiviral compound.* Food SciNutr. 2021 Oct 20;9(12):6513-6523. doi: 10.1002/fsn3.2576. eCollection 2021 Dec. PMID: 34900242
- 17 **Basal WT, Elfiky A, Eid J.** *Chaga Medicinal Mushroom Inonotus obliquus (Agaricomycetes) Terpenoids May Interfere with SARS-CoV-2 Spike Protein Recognition of the Host Cell: A Molecular Docking Study.* Int J Med Mushrooms. 2021;23(3):1-14. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2021037942. PMID: 33822495
- 18 **TePLYakova TV, Pyankov OV, Safatov AS, Ovchinnikova AS, Kosogova TA, Skarnovich MO, Filippova EI, Poteschkina AL.** *Water Extract of the Chaga Medicinal Mushroom, Inonotus obliquus (Agaricomycetes), Inhibits SARS-CoV-2 Replication in Vero E6 and Vero Cell Culture Experiments.* Int J Med Mushrooms. 2022;24(2):23-30. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2021042012. PMID: 35446519



- 19 **Xu H, Li J, Song S, Xiao Z, Chen X, Huang B, Sun M, Su G, Zhou D, Wang G, Hao R, Wang N.** *Effective inhibition of coronavirus replication by Polygonumcuspidatum.* Front Biosci (Landmark Ed). 2021 Oct 30;26(10):789-798. doi: 10.52586/4988. PMID: 34719206
- 20 **Lin S, Wang X, Tang RW, Lee HC, Chan HH, Choi SSA et al.** *The Extracts of Polygonumcuspidatum Root and Rhizome Block the Entry of SARS-CoV-2 Wild-Type and Omicron Pseudotyped Viruses via Inhibition of the S-Protein and 3CL Protease.* Molecules. 2022 Jun 13;27(12):3806. doi: 10.3390/molecules27123806. PMID: 35744929
- 21 **Ramdani LH, Bachari K.** *Potential therapeutic effects of Resveratrol against SARS-CoV-2.* ActaVirologica. 2020;64(3):276-280. doi: 10.4149/av_2020_309.
- 22 **Xiao Z, Ye Q, Duan X, Xiang T.** *Network Pharmacology Reveals That Resveratrol Can Alleviate COVID-19-Related Hyperinflammation.* Dis Markers. 2021 Sep 22;2021:4129993. doi: 10.1155/2021/4129993. eCollection 2021.
- 23 **Ho P, Zheng JQ, Wu CC, Hou YC, Liu WC, Lu CL, Zheng CM, Lu KC, Chao YC.** *Perspective Adjunctive Therapies for COVID-19: Beyond Antiviral Therapy.* Int J Med Sci. 2021 Jan 1;18(2):314-324. doi: 10.7150/ijms.51935. PMID: 33390800; PMCID: PMC7757136.
- 24 **Sachiko Koyama, Kenji Kondo, Rumi Ueha, Hideki Kashiwadani, Thomas Heinbockel.** *Possible Use of Phytochemicals for Recovery from COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia.* Int J Mol Sci. 2021 Aug; 22(16): 8912. Published online 2021 Aug 18. doi: 10.3390/ijms22168912. PMCID: PMC8396277
- 25 Ministero della Salute. Circolare n. 37615 del 31 agosto 2022: "Aggiornamento delle modalità di gestione dei casi e dei contatti stretti di caso COVID-19."
- 26 **Wilson C.** *Long covid risk with omicron may be half that of delta.* New Sci. 2022 Jun 25;254(3392):12. doi: 10.1016/S0262-4079(22)01099-5. Epub 2022 Jun 24.

Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 07/11/2022; rivisto il 20/11/2022; accettato il 12/12/2022.



ORIGINAL STUDY



A natural antiviral to speed up Sars-Cov2 negative test: an evaluation of efficacy and safety

Riccardo Garcea*

Anna Rocchetti^o

Abstract - Since November 2019, the SARS-Cov-2 virus has plagued the world, evolving into ever newer, more immune-evasive and infectious variants. From February to June 2022, a double-blind study was carried out with a control group by administering a mixture of natural products of known antiviral and anti-inflammatory activity. Thirteen subjects ranging in age from 22 to 54 years (mean 36.2) were involved, five of whom (50+ years, mean age 52) were not included in the therapy with synthetic antivirals. All took twice-daily therapy for five days within 48 hours of diagnosis of symptomatic SARS-Cov-2 infection, in addition to the normal treatment protocol of NSAIDs, lactoferrin and vitamins. Seven patients with an average age of 28.7 years (22-51) received a placebo. The control group consisted of 67 patients, all treated with the above-mentioned basic protocol with an average age of 33.5 years (21-59). Positivity and negativity were performed by antigen swab at the same site. Data were processed using Excel, while SPSS software was used for the non-parametric test. The patients treated with the natural antiviral supplement became negative on average after 9.0 days. The four patients over 50 who finished the therapy became negative after 10.0 days on average, the others in 8.3 days. Patients in the placebo group became negative in 10.6 days. Patients in the control group on average after 10.6 days (those <50 in 10.4, those >50 in 11.2). The duration of the symptoms was similar in all groups and no patient experienced an aggravation. The patients treated with the antiviral based on natural products showed an earlier negative reaction than the control group and the placebo, especially in the younger patients. The occurrence of potential side effects cannot be attributed to the treatment directly, as it is part of the normal clinical symptoms of the disease. The study does not have valid scientific reliability due to the small number of patients recruited, but nevertheless shows an interesting reduction in positivity of 21.7% in subjects under 50 years of age. Further studies are still needed.

Key words: COVID-19, natural medicine, natural antiviral supplements.

Key messages:

- In the endemic evolution phase of COVID-19, the use of supportive therapies with natural products would be useful.
- Reducing the duration of the symptomatic phase and positivity during Sars-Cov-2 infection can also be achieved with naturally extracted products.

Introduction

Since November 2019, the Sars-Cov-2 virus has plagued the world, evolving into progressively newer, more immunoevasive and infectious variants. Fortunately, the latest known – namely

Omicron, which appeared in South Africa in November 2021 – is associated with lower mortality and morbidity than its predecessors, but has markedly reduced the effectiveness of the best existing therapies and vaccines (1,2).

With the prospect of having to live with

this virus, the focus of future treatments will have to shift primarily to combating infection, reducing the side effects of therapies, and early negative treatment, especially in asymptomatic or paucisymptomatic patients with a favourable prognosis. In addition to the

* Lt. Col. me CC, Infirmery Director, Carabinieri Officers School – Rome, Italy

^o Chief Statistical Section, Defence Epidemiological Observatory - Inspectorate General of Military Medical Services – Rome, Italy

Corresponding: Email: riccardo.garcea@carabinieri.it



proposed and approved treatments, there is an enormous number of articles in the literature on the most diverse findings.

With a view to eliminating the virus from the body, an attempt has been made to select a series of natural supplements, i.e., naturally extracted, and therefore potentially free of major side effects, as well as having a well-known antiviral action. They can also be used in patients who are not candidates for synthetic antivirals. From the infinite range of possibilities offered by nature, the following plants/medicines were chosen (3-24):

- *Houttuynia Cordata*: also offers antiviral and antioxidant action due to the presence of quercetin and kaempferol, as well as various other peptides with antiviral action.
- *Scutellaria Baicalensis*: which inhibits viral adhesion with baicaine and has anti-inflammatory properties thanks to wogonin.
- *Sophora Japonica* as a source of quercetin, which acts against Sars-Cov-2 infection in at least two ways (immune-modulatory and anti-inflammatory).
- *Fucoxanthin*: acting on the cell membrane and mitochondria in post-COVID *restitutio ad integrum*.
- *Ganoderma Lucidum*: whose potential against Sars-Cov-2 is speculated in view of its efficacy on other viruses.
- *Ophiocordyceps Sinensis*: containing cordycepin that could block virus replication, thus explaining the reduction in lung damage in rats.
- *Inonotus Obliquus*: already considered potentially useful since 2020, it has demonstrated antiviral activity in computer tests, molecular studies, and in vitro studies, in addition

to its already known anti-inflammatory properties.

- *Polygonum Cuspidatum*: the resveratrol contained in this plant has known antiviral effects and its extracts also appear to be effective (in vitro) against omicron variants, interacting with the Ace spike-receptor bond and the 3CL protease, as well as having effects on the expression of the ACE receptor itself, and immunomodulatory and antioxidant effects.
- *Artemisia Absinthium*: a plant with anti-inflammatory activities, widely used in Africa for a variety of diseases (also COVID), also appears to be useful for taste and smell disorders.

Following the emergence of the Omicron variant, the targets of treatment in young, healthy individuals are to reduce the duration of positivity with a prompt resumption of production activities, to reduce the risk towards the more severe forms of the disease and to avoid (or almost avoid) side effects of treatment.

Materials and Methods

From February to June 2022, a spontaneous double-blind study with placebo and control group was carried out by bi-daily administration of a mixture of natural products of known antiviral and anti-inflammatory activity. These were the following daily doses: *Houttuynia cordata*, dry extract, 600 mg; *Scutellaria Baicalensis*, quercetin from *Sophora Japonica* extract, 118 mg; *Fucoxanthin*, 480 mg; *Ganoderma Lucidum*, dry extract, 3000 mg.; *Ophiocordyceps Sinensis*, dry extract, 300mg; *Inonotus Obliquus*, dry extract, 240mg; *Polygonum Cuspidatum*, dry extract, 240mg; and *Artemisia Absinthium*, dry extract, 156mg. The

subjects involved were 13, aged between 22 and 54 years (mean 36.2), 5 of them (50+ years, mean age 52) suffering from comorbidity within 48 hours of diagnosis of symptomatic Sars-Cov-2 infection, in addition to the normal treatment protocol of NSAIDs, lactoferrin and vitamins.

Participants in the experimental and placebo groups were selected from patients with Sars-Cov-2 infection with a low degree of severity, i.e., candidates for outpatient or home management and not candidates for classical antiviral therapy with synthetic drugs. The selected patients accepted the trial by giving specific consent, while those who refused it entered the control group. Forty-five patients were discarded who did not follow the basic protocol, preferring the indications of their doctor (4 cases) or taking other products (41 cases). No patients at even potential risk of adverse disease progression were included in the study.

The average age of the group taking the antivirals was 36.3 years (range 18-54) and they were further divided into two groups:

- Five patients aged 50+ years (mean 52) with 1.2 risk factors to develop severe form per head.
- Eight patients under 49 years (mean 26.4) with no risk factors.

Seven patients with an average age of 28.7 years (range 22-51), including the only one over 50 years with a risk factor, received a placebo.

A control group of 67 patients with an average age of 33.5 years (range 21-59) was also created, also divided into the two groups according to age:

- 12 aged 50 and over (average 53.9) and with an average of 0.9 risk factors each.
- 55 under 49 (average 29.1).



All patients were in excellent health, being military or competitive athletes, and had all received 3 doses of the Sars-Cov-2 vaccine, 2 and had been infected with the virus.

All patients were prescribed a standard daily treatment protocol of 2 g vitamin C, 4000 IU cholecalciferol, and 5 nasal puffs of lactoferrin spray until negative. For symptomatology, ibuprofen 400 or 600 mg. according to body weight in two administrations/day and gastroprotection was prescribed in subjects with known or even suspected pathology.

The administration of the product or placebo was by randomised double blinding with the delivery of an anonymous packet following diagnosis, marked by an equal number of tablets. The contents of the packet were known only to a non-healthcare employee who had prepared the product.

All took a swab seven days after the first one (eighth day of illness) and, if positive, a new swab was administered at 3-5 days, depending on whether it was possible to test at the weekend or not. If positive again, a third test was administered at 13-14 days after the first, the scheduling of which allowed for any eligibility consistently with service or personal requirements.

During the disease, 6 patients in the control group were given antibiotics (azithromycin 500 mg, once/day for 3 days), while only 1 in the group who took the drug and none in the placebo group were given it.

Two patients in the control group were prescribed corticosteroids (betamethasone 1 mg. three times/day) for 48 hours as symptomatic for the persistence of pharyngodynia, which could not be treated with ibuprofen.

No patients had severe forms or pneumonia. The duration of symptoms was

superimposable in each group, consisting of 3-4 days with rapid progressive resolution. No cases of long-COVID were reported. The data were processed using Excel, while SPSS software was used for the non-parametric Mann Whitney U test.

Results

Following the selection of 132 patients, 87 patients were included, of whom one did not finish therapy (**Fig. 1**).

The distribution of patients (predominantly military) showed a substantially young age and a clear predominance of men over women (**Table 1**).

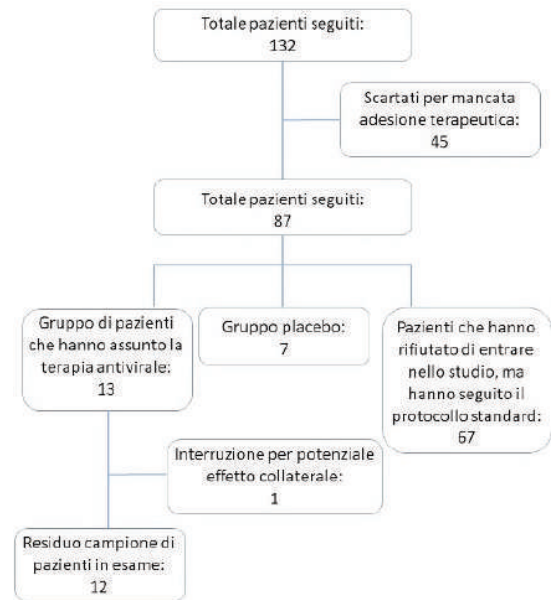


Fig. 1 - Patient selection criteria.

Three end points were chosen for the evaluation of the results:

- primary: duration of positivity
- secondary: product safety

Tab. 1 - Characteristics of the patients involved in the study.

	Group under consideration	Placebo	Control
Total	13	7	64
Abandonment of therapy	1		
Residues	12	7	64
Men	10 (83,3%)	6 (85,7%)	55 (85,9%)
Women	2 (16,7%)	1 (14,3%)	9 (14,1%)
Age 50+	4 (33,3%)	1 (14,3%)	12 (23,1%)
Age 49-	8 (66,7%)	6 (85,7%)	52 (76,9%)
Average age	36.2	28.7	33.5
Breed	Caucasian	Caucasian	Caucasian
Concomitant risk factors for severe form	4 (33,3%)	0	5 (8,1%)
Hypertension	3	0	4
Heart disease	0	0	1
Hyperglycaemia/diabetes	1	0	0
Autoimmune diseases	1	0	0
Thrombophilia	3	0	0
Average sickness duration (days)	9,0	10,4	10,6
Age 50+	10,8	11,0	11,2
Age <49	8,3	10,3	10,4
Emergence of new symptoms/potential side effects	1 (8,3%)	0	7 (10,9%)



The third endpoint, consisting of the duration of the symptomatic phase of the disease, was dropped due to the difficulty of keeping a diary of each patient and the observation of the lack of difference between the groups.

Primary end point: duration of positivity

Below are double-entry tables by age group, broken down by days of positivity (**Table 2**) and by the presence or absence of other pathologies.

The table clearly shows a non-homogeneous distribution, not only for the number of patients treated but also for the age groups present in the groups, a fundamental variable for comparison tests to have any real significance. The same applies to the variable indicating the presence or absence of other pathologies (**Table 3**).

Tab. 3 - Groups by age group and presence of comorbidity.

			Other Pathologies	
			NO	YES
Experimental drug	AGE CLASSES	18-24	4	0
		25-34	3	0
		35-44	1	0
		45-54	0	5
	Total	8	5	
Placebo	AGE CLASSES	18-24	5	0
		35-44	1	0
		45-54	0	1
	Total	6	1	
Control group	AGE CLASSES	18-24	23	0
		25-34	21	0
		35-44	7	0
		45-54	9	2
		55-64	2	3
	Total	62	5	

Tab. 2 - Groups by age group and duration of positivity.

			Positivity duration (days)						
			8	9	10	11	12	13	14
Experimental drug	AGE CLASSES	18-24	3	1	0	0	0	0	0
		25-34	2	0	1	0	0	0	0
		35-44	0	1	0	0	0	0	0
		45-54	1	1	0	1	1	0	0
	Total	6	3	1	1	1	0	0	
Placebo	AGE CLASSES	18-24	0	0	3	2	0	0	
		35-44	0	0	1	0	0	0	
		45-54	0	0	0	1	0	0	
	Total	0	0	4	3	0	0		
Control group	AGE CLASSES	18-24	4	0	9	6	4	0	
		25-34	3	0	8	5	4	1	
		35-44	0	0	5	1	1	0	
		45-54	0	0	5	2	2	1	
		55-64	0	1	1	1	1	1	
	Total	7	1	28	15	12	3		

By excluding “age class” and “other pathologies”, Mann Whitney's U-test was applied to the ordinal variable ‘Positivity duration (days)’ to verify if there were, in fact, any differences between the group to which the drug was administered and the control group. At this stage, given the small number of the placebo group, it was decided not to analyse it.

The test result, based on an asymptotic significance of 0.01, rejects the null hypothesis that the distribution of the variable 'duration of positivity' is the same as that of the control group (U=638.00), i.e., it supports that, for patients treated with the antiviral drug, the disease disappears earlier than for those who did not undergo any treatment.

Out of 13 patients who started treatment with the natural supplement, 12 finished the intake period, while one discontinued it on day 3 due to the flare-up of a previous gastropathy (note: he was also taking ibuprofen). The mean duration of



positivity was 9.0 days (range 8-12, RR 1.96, 95% CI 8-10.96), with significant differences according to age:

- 50+ years: 10.0 days (range 8-12);
- 49- years: 8.3 days (range 8-10).

Patients in the placebo group became negative in 10.4 days (range 10.4).

Patients in the control group averaged 10.6 days (range 8-14, risk ratio 2.05, confidence interval 95%, 8.1-12.7), again with differences according to age:

- 50+ years: 11.2 days;
- 49- years: 10.4 days.

No patients in each group had a clinically relevant aggravation and the absence of long-COVID cases is attributable more to the excellent health condition of the subjects than to therapeutic interventions.

Secondary endpoint: product safety

Gastrointestinal side effects were reported in two out of 13 patients (15.4%):

1. the former reported an exacerbation of previous gastropathy in MRGE with simultaneous intake of NSAIDs and discontinuation of therapy with a prescription of pantoprazole 20 mg/day for 7 days and 1 mg dibetamethasone twice/daily for two days (after gastroprotection) due to the symptomatic severity of pharyngodynia
2. the second reported onset of intestinal cramps on the fourth day, but terminated the therapy.

Both belonged to the group of over-50s and had a single high-risk evolutionary disease.

No adverse events were reported in the placebo group.

In the control group, seven patients reported intestinal complaints (10.5%) of which two in the over 50s group (16.7%) and five in the other (9.1%).

The similarity of the effects manifested between the two groups, as well as their

presence in the common COVID clinic, suggests that it may have been merely an evolution of the disease, rather than a problem related to the therapy (basic or under evaluation).

Due to the persistence of upper respiratory tract symptoms, one patient in the group taking therapy and six patients in the control group were given antibiotics (azithromycin 500 mg once/day for 3 days) with resolution of symptoms at the end of therapy.

Two patients in the control group were prescribed corticosteroids (betamethasone 1 mg, 3 times/day) for 48 hours as symptomatic for pharyngodynia, which could not be treated with ibuprofen, and which resolved at the end of therapy. The patient who discontinued therapy for gastropathy also took cortisone, but in a reduced form, with resolution in 48 hours: it is likely that the pharyngeal problem is due more to ibuprofen in a patient with previous gastric pathology and MRGE than to natural therapy.

Discussion

Paucisymptomatic or asymptomatic forms of clearly benign COVID-19 in healthy young individuals present the problem of isolation duration, resulting in lost working days and reduced quality of life, as well as logistical and family problems. Reducing the viral load to a value that is undetectable with a certified antigen swab (and therefore potentially non-infectious) in a shorter time has not only a personal but also a social benefit. Since 30 December 2021, the Italian legislation provides for isolation until the swab is negative, with a minimum of 5 days (25). Patients treated with the supplement showed an earlier negative reaction than the control group and placebo, especially among the younger patients. The difference among the over-50s was slightly more than

24 hours, but still quite significant.

The occurrence of potential side effects did not lead to any worsening of the prognosis, and these seem more attributable to pre-existing conditions and the natural course of the disease than to the therapy.

The absence of long-COVID patients, however reported in the literature in 4.5 per cent of cases in the general population (26), could be due to the young age of the sample or indicate a protective effect of the basic treatment protocol prescribed to all, but evaluating this finding is not the interest of the present study.

Conclusions

The study does not have a strong scientific reliability due to the limited number of patients recruited in both the study group and the placebo group, but nevertheless shows an interesting reduction in positivity to 21.7% in subjects under 50 years of age.

Based on the results, the product under review appears to be potentially effective, with potentially modest side effects that are unlikely to be directly related to it. Moreover, as it is a supplement, it does not require a prescription.

Further studies are however necessary due to the small number of subjects involved in the test sample and the placebo group, as well as on the actual effectiveness of each individual component tested.

Disclosures:

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

Manuscript received November 07, 2022; revised November 20, 2022; accepted December 12, 2022.



REVIEW



La transizione di carriera come forma di empowerment per l'individuo e le organizzazioni. Case study: gli atleti del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una risorsa preziosa per lo sviluppo della doppia carriera all'interno dell'organizzazione d'appartenenza

Cesar Augusto Filosi Bruziches*

Riassunto - La psicologia del lavoro studia quali siano le dinamiche psicologiche e sociali che caratterizzano la vita dell'individuo all'interno di un sistema lavorativo. Con il progresso tecnologico è mutata la concezione del lavoro, da stabile a flessibile, generando così una sensazione di insicurezza nel lavoratore, per la propria evoluzione di carriera. La psicologia positiva applicata al contesto del lavoro promuove e valorizza il concetto di capitale umano da parte delle organizzazioni. Lo studio in questione è frutto di un progetto di ricerca, portato a termine nel mese di settembre 2020, presso l'ateneo Lumsa, ed esamina nello specifico la figura del veterano ed atleta del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa GSPD, incluse le policy di tutela ed evoluzione di carriera, adottate dallo Stato Maggiore della Difesa (SMD), per un corretto reintegro socio lavorativo dell'individuo.

Parole chiave: psicologia del lavoro, psicologia positiva, doppia carriera, paralimpico, diversity management.

Messaggi chiave:

- I costrutti della psicologia positiva applicati al lavoratore con disabilità, per garantire a quest'ultimo un'evoluzione/transizione di carriera adeguata.
- Indagine su un gruppo di atleti paralimpici appartenenti al GSPD per comprendere come le forze del carattere siano risultate necessarie per la transizione di carriera.

Introduzione

La psicologia del lavoro da sempre si è adoperata a studiare e comprendere come l'ambiente lavorativo potesse influenzare in modo significativo il

comportamento dell'individuo, le relazioni sociali con i propri pari ed il relativo benessere personale legato allo sviluppo di carriera. La psicologia del lavoro ha dedicato numerose ricerche sul significato di carriera definendola come una

sequenza di azioni, processi e tempi di durata specifica associati ad una particolare posizione lavorativa ricoperta dall'individuo (1).

Per poter comprendere meglio le dinamiche personali dell'individuo all'interno

* Psicologo del Lavoro - Rugby Roma Olympic Club 1930.

Corrispondenza: Email: c.filosibruziches@gmail.com.



di un contesto lavorativo, in questo studio sono stati analizzati più costrutti psicologici appartenenti al filone della psicologia positiva.

Il modello teorico della psicologia positiva è riconducibile agli studi condotti da Seligman sull'impotenza appresa, dove successivamente sono stati analizzati dallo stesso ricercatore, i concetti di edonismo ed euedemonismo, per una corretta interpretazione, da parte dell'individuo, del principio di benessere. Da questi assunti Seligman ha elaborato la teoria del PERMA (2) divenendo il modello teorico definitivo della psicologia positiva. Nel proseguo di questa ricerca si è posta molta attenzione anche al costrutto del *Flow*, rivelatosi successivamente di rilievo per il campione esaminato. Tale costrutto elaborato da Csíkszentmihályi, pone l'attenzione sullo stato di attivazione dell'esperienza ottimale, da parte dell'individuo, che potrebbe vivere in specifiche situazioni sia in un contesto personale che lavorativo (3).

Infine, sulle basi dei modelli teorici sopra citati, è stata presa in considerazione anche la teoria delle *Character Strengths* (forze del carattere) elaborata da Seligman e Peterson, che a differenza della teoria del Big Five, dove lo scopo è quello di definire l'individuo attraverso le forze interne ad esso che ne influenzano le sue tendenze comportamentali, quest'ultimi definiscono le *Character Strengths* come dei processi psicologici che manifestano le virtù dell'individuo nella sua vita quotidiana (4).

In questo studio è emerso inoltre come il costrutto della psicologia positiva può essere adattato a quello della psicologia del lavoro. Luthans ha dato vita al modello *Positive Organizational Behavior* (POB) (5), che mette in risalto come la psicologia del lavoro nel tempo si è

concentrata maggiormente su problematiche riguardanti i comportamenti organizzativi, distogliendo l'attenzione su come potenziare e sviluppare i punti forza dell'individuo e delle organizzazioni.

Le organizzazioni hanno manifestato nel corso del tempo un concreto interesse verso il costrutto della psicologia positiva e della resilienza, adattati entrambi al contesto del lavoro, per poter amministrare e valorizzare al meglio il capitale umano. Alcuni studiosi definiscono la resilienza organizzativa l'elemento cardine per il *Change Management* (cambiamenti di gestione) e per il *Risk Management* (rischi di gestione). Steger e collaboratori hanno fornito un ulteriore contributo alla psicologia positiva del lavoro con lo studio sul costrutto del *Meaning of Work* (6), dove si mette in evidenza la necessità dell'individuo di identificare ed attribuire un significato per il proprio lavoro, considerandolo non più un mezzo per ottenere dei benefici economici ma come uno strumento nel raggiungimento di scopi più elevati in relazione alla propria evoluzione di carriera.

Le significative ricerche condotte sui costrutti quali *Change Management*, *Risk Management* e *Meaning of Work* hanno visto crescere un maturato interesse sul tema "individuo - lavoro" anche da parte di organizzazioni specifiche, come ad esempio le Forze Armate (FF.AA.) verso i propri dipendenti.

La scienza della psicologia ha fornito il proprio contributo alle Forze Armate fin dai conflitti bellici del XX secolo, con il processo di selezione del personale militare fino all'intervento post-bellico per i reduci di guerra. I conflitti mondiali del XX secolo hanno fatto emergere alcuni disturbi legati all'esposizione di granate che causavano degli shock comportando

un danneggiamento del quadro psichico dell'individuo. Tali dinamiche psicologiche hanno delineato la definizione di *Gross Stress Reaction* nel DSM I, successivamente verrà ridefinita come *Post Traumatic Stress Disorder* nel DSM 5 (7).

Per le FF.AA. risultano essere di fondamentale importanza le fasi del ciclo operativo d'impiego (*Deployment Cycle*) e quella del rientro in patria (*Post Deployment*), come cruciali per poter rilevare eventuali peculiarità, problematiche e necessità di *empowerment* all'interno di ogni singola F.A. L'obiettivo degli psicologi militari è quello di integrare quanto più possibile la *Psychological Readiness* (prontezza psicologica) all'interno del ciclo operativo d'impiego. L'intervento psicologico in questo caso risulta essere un processo organizzativo rivolto al singolo, al gruppo e all'organizzazione, includendo il nucleo familiare dell'individuo che in parallelo percorre tutte le fasi correlate alla missione vivendo anch'essa il ciclo emotivo del *deployment*, con le implicazioni e le conseguenze di adattamento che ne conseguono. In questo lavoro si è analizzata inoltre, nello specifico, la figura del "veterano".

Nella stesura dell'elaborato si è inoltre preso come *case study* di riferimento, inerente il tema "individuo - transizione di carriera" le Forze Armate italiane e le policy aziendali utilizzate a tutela per i propri dipendenti. Al fine ultimo di preservare quanto più possibile uno stato di benessere per i propri dipendenti di rientro da teatri operativi riportanti traumi fisici e psicologici, lo Stato Maggiore della Difesa offre un iter specifico di gestione della carriera per i propri dipendenti garantendone l'integrità morale e psicologica. Al momento i possibili scenari percorribili per un veterano risultano essere il congedo se considerato non più idoneo al servizio, il transito



nel ruolo civile o l'immissione al ruolo d'onore. Quest'ultimo è una tipologia di reimpiego del personale definita dall'articolo 122 della legge n°369 del 1940, riservata agli ufficiali dell'Esercito risultanti permanentemente inabili al servizio militare, contraddistinti per armi corpi e servizi, nell'assolvere esclusivamente incarichi non operativi.

La suddetta inabilità al servizio viene riconosciuta per:

- per mutilazioni o invalidità riportate in guerra;
- per mutilazioni o invalidità riportate in volo comandato, anche in tempo di pace, seguite
- dall'indennizzo privilegiato aeronautico previsto dalla legge n. 1140 dei 10 luglio 1930;
- per mutilazioni o invalidità riportate in servizio o per causa di servizio nelle condizioni previste dal R.D. 28 settembre 1934 n. 1820 e che abbiano dato luogo alla concessione di una delle otto categorie di pensione privilegiata ordinaria.

Il personale militare risultante inabile al servizio ha diritto di essere iscritto al ruolo d'onore se presenta determinate condizioni:

- essere già stati inviati in congedo assoluto o collocati a riposo e dispensati da ogni eventuale servizio;
- non trovarsi nella posizione di mantenuti o riassunti in servizio. Venne inoltre stabilito che al "Ruolo d'onore" venissero iscritti anche gli ufficiali del ruolo speciale di cui all'art. 142 della legge 16 giugno 1935 n. 1026.
- L'art. 116 della legge 10 aprile 1954 n.113 precisò che gli ufficiali da inscrivere nel ruolo d'onore perché inabili permanentemente al servizio militare per mutilazioni o invalidità

riportate o aggravate per servizio di guerra, dovevano essere titolari di pensione vitalizia o di assegno rinnovabile da ascrivere ad una delle otto categorie previste dalla tabella A annessa alla legge 10 agosto 1950 n. 648. Tale tabella prevede l'ascrivibilità delle menomazioni fisica, psichica o sensoriale riportate dal militare in servizio e per causa di servizio (8).

Lo Stato Maggiore della Difesa nel 2014 ha istituito inoltre il Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una polisportiva che si pone come obiettivo:

- Promuove e incentiva, in collaborazione con il CIP, in base a particolari accordi, la pratica sportiva paralimpica del personale disabile della Difesa, nel rispetto della persona e in base alle singole capacità personali mirando a favorire il processo di recupero terapeutico, riabilitativo e di integrazione sociale
- Mira a creare una rappresentativa sportiva che possa competere, in ambito nazionale e internazionale, militare e civile (9).

Tale realtà risulta essere un'ulteriore opportunità di inclusione per il personale, militare e civile, risultante inabile a determinati ruoli operativi. A tal proposito lo Stato Maggiore della Difesa ha deciso di investire risorse economiche, capitale umano e di mettere a disposizione infrastrutture militari al fine di consentire ai veterani di potersi cimentare in un percorso di vita incentrato sullo sport agonistico, per una successiva ed eventuale loro partecipazione ad eventi sportivi nazionali ed internazionali. L'opportunità del GSPD, come ulteriore pratica di inclusione sociale, messa a disposizione dalle FF.AA. italiane per il proprio personale, è condivisa da altre Forze Armate di altre nazioni come Usa,

Regno Unito, Francia e Paesi Bassi (10). Il fine ultimo di questo progetto è quello di prevenire per quanto possibile l'isolamento sociale da parte dell'individuo interessato, aiutandolo attraverso lo sport, a preservare il proprio processo di integrazione sociale con il proprio nucleo familiare e lavorativo. Sulle basi di questi presupposti il Ministero della Difesa ha istituito nel 2018 il Centro Veterani della Difesa che si occupa di questo processo di recupero psicofisico dell'individuo, offrendo un supporto globale ai militari vittime di traumi fisici e psichici inabilitanti e ai loro familiari esso è collocato all'interno del Dipartimento Scientifico del Policlinico Militare di Roma.

Scopo

Lo scopo di questo studio è quello di mostrare per quanto possibile, data l'emergenza sanitaria COVID - 19, come la strategia del diversity management possa risultare un valore aggiunto per le organizzazioni verso i propri dipendenti diversamente abili, preservandone il loro valore sul piano professionale ed etico in relazione ad un contesto lavorativo che sociale. In questo specifico caso l'oggetto di ricerca è stato un gruppo di atleti paralimpici appartenenti al GSPD della Difesa. Nello specifico il presente studio ha altresì lo scopo di verificare l'esistenza di associazione tra il costruito delle forze del carattere ed aspetti legati alla salute fisica connessi al costruito della carriera, in particolare alla transizione di carriera. Tale transizione permette a quest'ultimi di continuare, ove possibile, a valorizzare le competenze professionali che la disabilità non ha intaccato.

Tale studio in origine prevedeva due metodi di indagine, uno quantitativo ed un altro qualitativo. Causa emergenza sanitaria COVID -19 è stato possibile



solamente utilizzare il processo quantitativo, data l'impossibilità di somministrare in presenza la parte qualitativa.

Materiali e metodi

Campione

Lo studio è stato condotto tra il mese di giugno e luglio 2020, in piena emergenza sanitaria COVID-19. La ricerca ha coinvolto un totale di 14 atleti paralimpici appartenenti al GSPD. L'età dei partecipanti varia dai 36 ai 56 anni.

È emerso che il 50% dei partecipanti è appartenente alle Forze Armate (di diverso grado), il 42,8% rappresentato da dipendenti civili ed il restante 7,1% del campione esaminato rappresentato da pensionati.

Strumenti

Di seguito verranno presentati brevemente i test utilizzati durante la raccolta dati per la ricerca:

Short Form - 12 (11)

Lo *Short Form - 12* (Ware, Kosinski e Keller, 1996) è un questionario sulla salute fisica e mentale in forma abbreviata rispetto al questionario SF - 36 (Ware, Snow, Kosinski, & Gandek, 1993). È composto da 4 scale (funzionamento fisico, ruolo e salute fisica, ruolo e stato emotivo, salute mentale) misurate da 2 item ciascuna e da 4 scale misurate ognuna da un item (dolore fisico, vitalità, attività sociali e salute in generale). Item esemplificativo: In generale direbbe che la sua salute è: 1=Eccellente, 2=Molto buona, 3=Buona, 4=Passabile, 5=Scadente.

Psychological Well - Being Scale - Short Form (PWBS) (12)

La *PWBS* è un questionario predisposto a

misurare il benessere psicologico nell'individuo, indagando le sei dimensioni studiate dall'autrice (autoaccettazione, relazioni interpersonali positive, autonomia, controllo ambientale, crescita personale e scopo nella vita). In questo studio è stato utilizzato la versione composta da 18 item. Il soggetto deve esprimere le proprie sensazioni attraverso una scala Likert a 6 punti (1= completamente in disaccordo; 6= completamente d'accordo). Item esemplificativo: Sono soddisfatto della maggior parte degli aspetti della mia personalità: 1=Completamente in disaccordo, 2=In disaccordo, 3=Lievemente in disaccordo, 4=Lievemente d'accordo, 5=D'accordo, 6=Completamente d'accordo.

VIA Character Strengths Questionnaire (13)

Il *VIA Character Strengths Questionnaire* è un questionario che misura le forze del carattere presenti nell'individuo, basandosi sugli studi condotti da Peterson e Seligman (2004). È caratterizzato da 96 item. Il soggetto deve rispondere a questi quesiti attraverso una scala Likert a 5 punti (1= non mi descrive per niente; 5 = mi descrive molto). Item esemplificativo: Sono una persona coraggiosa: 1=Non mi descrive per niente, 2=Non mi descrive, 3=Neutrale, 4=Mi descrive, 5=Mi descrive molto.

COPSOQ II Self - efficacy scale (14)

Il *COPSOQ II - Self-efficacy scale* è un questionario, caratterizzato da 6 item, utilizzato per misurare i fattori psicosociali lavorativi, lo stress, il benessere dei lavoratori e vari aspetti della personalità, con l'obiettivo di migliorare la ricerca e gli interventi sui luoghi di lavoro. Il soggetto deve rispondere utilizzando una scala Likert a 5 punti (1= non mi descrive

per niente; 5= mi descrive molto). Item esemplificativo: Sono certo/a di poter gestire eventi inaspettati: 1=Non mi descrive per niente, 2=Non mi descrive, 3=Neutrale, 4=Mi descrive, 5=Mi descrive molto.

Flow - Dispositional Flow Questionnaire - Short Form (15)

Il *Flow - Dispositional Flow Questionnaire - Short Form* è un questionario volto ad indagare i rispettivi stadi di attivazione del *flow*, nell'individuo durante le sue attività. La versione abbreviata è composta da 9 item dove il soggetto deve rispondere mediante una scala Likert a 5 punti (1= mai; 5= sempre). Item esemplificativo: In generale quando lavoro mi sento abbastanza competente da gestire le situazioni: 1=Mai; 5=Sempre.

Career Transitions Inventory (16)

Il *Career Transitions Inventory* è uno strumento volto ad indagare gli aspetti psicologici e le relative risorse, dell'individuo, durante la propria fase di transizione di carriera. Per lo studio in questione sono stati esaminati 13 item. Il soggetto deve rispondere al questionario tramite una scala Likert a 6 punti (1= completamente in disaccordo; 6= completamente d'accordo). Item esemplificativo: Mi sento sicuro di gestire efficacemente questa transizione professionale: 1= Completamente in disaccordo, 2= In disaccordo, 3= Lievemente in disaccordo, 4= Lievemente d'accordo, 5= D'accordo, 6= Completamente d'accordo.

Questionario ad Hoc

In conclusione, è stato utilizzato un questionario ad hoc con lo scopo di indagare gli aspetti sociodemografici dei partecipanti, come: età, genere, titolo di studio, titolo d'impiego, tipo di sport agonistico praticato, da quanto tempo



viene praticato lo sport agonistico e livello di classificazione IPC.

Procedure

Il campione appartenente al GSPD ha preso parte allo studio su base volontaria ed in completa forma anonima, dopo il consenso alla raccolta dati da parte dello Stato Maggiore della Difesa. La raccolta dati è avvenuta tramite la somministrazione di un questionario online, utilizzando un link generato dalla piattaforma Google Moduli, che garantisce il completo anonimato ai partecipanti. Prima dell'effettiva raccolta dati, i partecipanti hanno avuto modo di leggere e prendere atto del modulo per fornire il consenso informato, messo a disposizione dai ricercatori. Dopo aver accettato le condizioni necessarie per poter procedere alla compilazione del questionario è stato possibile proseguire con la raccolta dati.

Risultati

A seguire i risultati emersi dall'indagine condotta in questo studio. Il piano di analisi ha previsto: 1) il calcolo delle statistiche descrittive relative a tutti le variabili misurate (in Tabella 1 sono mostrate le statistiche descrittive delle variabili che misurano le forze del carattere, in Tabella 2 quelle delle variabili che misurano aspetti della salute o della carriera dei partecipanti); 2) il calcolo delle associazioni tra le variabili studiate (Tabella 3), con particolare attenzione per le correlazioni tra la prontezza percepita in relazione alla transizione di carriera e le altre variabili oggetto di indagine.

Considerato il ridotto numero di partecipanti, l'associazione è stata calcolata mediante il coefficiente di Spearman-

Brown. Le analisi sono state condotte mediante il software IBM SPSS v. 23.

La tabella 1 mostra le statistiche descrittive delle scale delle forze del carattere rappresentanti gli atleti paralimpici. Si nota che alcune di esse hanno raggiunto dei punteggi medi particolarmente alti.

Nello specifico si evidenzia l'Amore per la conoscenza ($M=4.84$, $DS=0.56$), il Teamwork ($M=4.61$, $DS=0.49$), l'Onestà ($M=4.54$, $DS=0.60$), la Perseveranza ($M=4.41$, $DS=0.68$), l'Entusiasmo ($M=4.38$, $DS=0.67$) ed il Coraggio ($M=4.36$, $DS=0.62$)

Tab. 1 - Statistiche descrittive per le forze del carattere.

	Minimo	Massimo	Media	Deviazione standard
Onestà	3.50	5.50	4.54	0.60
Apprezzamento della bellezza e dell'eccellenza	2.50	5.25	4.16	0.74
Coraggio	3.50	5.50	4.36	0.62
Creatività	3.25	5.50	4.18	0.63
Curiosità	3.50	5.50	4.29	0.66
Lealtà	2.00	4.75	3.52	0.86
Perdono	2.25	4.50	3.30	0.73
Gratitudine	3.50	5.50	4.32	0.56
Speranza	3.25	5.50	4.13	0.71
Humor	2.25	5.50	3.96	0.85
Capacità di giudizio	2.75	4.75	3.55	0.47
Gentilezza	3.50	5.75	4.29	0.69
Leadership	2.50	3.75	3.09	0.30
Amore per la conoscenza	3.75	5.50	4.84	0.56
Amore	2.25	5.50	4.32	0.96
Umiltà	2.50	4.50	3.59	0.48
Perseveranza	3.50	5.50	4.41	0.68
Prospettiva	3.00	5.50	4.13	0.78
Prudenza	3.00	5.00	4.16	0.69
Autoregolazione	3.50	5.00	4.05	0.46
Intelligenza sociale	3.00	4.50	3.88	0.53
Spiritualità	3.25	5.50	3.98	0.64
Teamwork	3.75	5.25	4.61	0.49
Entusiasmo	3.00	5.50	4.38	0.67



Tab. 2 - Statistiche descrittive sugli aspetti relativi alla salute e alla carriera.

	Minimo	Massimo	Media	Deviazione standard
Benessere psicologico	2.78	4.83	3.87	0.52
Salute fisica percepita	1.83	3.33	2.64	0.46
Salute psicologica percepita	1.83	3.83	2.85	0.79
Prontezza percepita durante la transizione	3.50	5.40	4.56	0.57
Autoefficacia	2.67	4.83	3.71	0.64
Flow disposizionale	2.56	4.44	3.63	0.57

La tabella 2 presenta le statistiche descrittive sugli aspetti relativi alla salute e alla carriera del campione. Si evidenzia che alcune di esse hanno raggiunto dei punteggi medi particolarmente alti. Nello specifico si evidenzia la *Prontezza percepita durante la transizione* (M=4.56, DS=0.57), il *Benessere psicologico* (M=3.87, DS=0.52) e l'*Autoefficacia* (M=3.71, DS=0.64).

La tabella 3 mostra le correlazioni tra la prontezza percepita e le forze del carattere. In particolare la correlazione più alta si evidenzia tra la prontezza perce-

Tab. 3 - Associazioni tra le variabili oggetto di studio.

	25. Prontezza percepita durante la transizione	26. Benessere psicologico	27. Autoefficacia	28. Salute fisica percepita	29. Salute psicologica percepita	30. Flow disposizionale
1. Onestà	.555*	.394	.268	-.112	-.103	.431
2. Apprezzamento della bellezza e dell'eccellenza	.490	.841**	.475	-.053	.214	.560*
3. Coraggio	.666**	.441	.757**	-.205	.135	.724**
4. Creatività	.573*	.554*	.756**	-.066	.363	.742**
5. Curiosità	.563*	.593*	.689**	.122	.541*	.491
6. Lealtà	.289	.309	.496	-.300	-.085	.541*
7. Perdono	.006	-.143	-.061	.051	-.186	-.114
8. Gratitudine	.531	.635*	.544*	-.088	.066	.615*
9. Speranza	.337	.219	.732**	.386	.727**	.309
10. Humor	.057	.089	.308	.395	.634*	-.019
11. Capacità di giudizio	.348	.261	.431	.189	.288	.396
12. Gentilezza	.318	.262	.163	-.095	-.167	.339
13. Leadership	.316	.050	.532*	.185	.295	.117
14. Amore per la conoscenza	.650*	.528	.748**	-.086	.290	.605*
15. Amore	.552*	.425	.598*	.059	.091	.406
16. Umiltà	-.110	.186	-.144	.260	.292	-.122

Segue a pagina successiva



	25. Prontezza percepita durante la transizione	26. Benessere psicologico	27. Autoefficacia	28. Salute fisica percepita	29. Salute psicologica percepita	30. Flow disposizionale
17. Perseveranza	.786**	.621*	.630*	-.091	-.067	.689**
18. Prospettiva	.618*	.690**	.328	.072	.152	.456
19. Prudenza	.722**	.531	.576*	.137	.101	.585*
20. Autoregolazione	.563*	.593*	.465	.267	.312	.556*
21. Intelligenza sociale	.464	.791**	.427	-.047	.142	.647*
22. Spiritualità	.331	.585*	.381	.195	.480	.380
23. Teamwork	.489	.303	.426	-.142	.103	.365
24. Entusiasmo	.693**	.657*	.804**	.132	.448	.550*
25. Prontezza percepita durante la transizione	-	.523	.769**	-.113	.035	.660*
26. Benessere psicologico		-	.430	-.316	.051	.656*
27. Autoefficacia			-	.026	.474	.722**
28. Salute fisica percepita				-	.633*	-.483
29. Salute psicologica percepita					-	.028
30. Flow disposizionale						-

pita e la perseveranza ($r=.786, p<0.01$); seguita da quella tra prontezza e prudenza ($r=.722, p<0.01$); prontezza ed entusiasmo ($r=.693, p<0.01$); prontezza e coraggio ($r=.666, p<0.01$); prontezza ed amore per la conoscenza ($r=.650, p<0.05$); prontezza e prospettiva ($r=.618, p<0.05$); prontezza e creatività ($r=.573, p<0.05$); prontezza e curiosità ($r=.563, p<0.05$) così come il rapporto tra prontezza ed autoregolazione ($r=.563,$

$p<0.05$); prontezza ed onestà ($r=.555, p<0.05$) ed infine la correlazione tra prontezza ed amore ($r=.552, p<0.05$). Altresì, la medesima tabella mostra le correlazioni tra autoefficacia e forze del carattere. Nello specifico, la correlazione più alta si evidenzia tra l'autoefficacia e la prontezza percepita durante la transizione ($r=.769, p<0.01$) e a seguire la correlazione tra autoefficacia e coraggio ($r=.757, p<0.01$). In riferimento al Flow

disposizionale, si riscontra un'alta correlazione con la prontezza percepita durante la transizione ($r=.660, p<0.05$

Discussione

L'obiettivo principale della ricerca è stato di verificare se e come la letteratura sul benessere professionale e la transizione di carriera possano essere applicate anche al contesto delle Forze Armate italiane, con



particolare riferimento all'esperienza lavorativa dei veterani.

Prendendo come riferimento il costrutto delle Forze del Carattere (*Character Strengths*) di Peterson e Seligman (17) il campione dei 14 atleti paralimpici ha confermato quanto sostenuto dai due ricercatori, ovvero come l'individuo possa ricorrere alle proprie forze caratteriali per poter affrontare cambiamenti importanti ed inaspettati nel corso della propria vita personale e lavorativa, facendo leva sui propri tratti positivi. Dai dati del campione esaminato è emerso che tra le 24 forze del carattere, 4 risultano essere le più significative: amore per la conoscenza, onestà, *teamwork*, perseveranza ed entusiasmo. In questo caso si potrebbe ipotizzare che questi quattro elementi possano aver contribuito, nel campione esaminato, ad un funzionale processo di transizione di carriera, che nel caso degli atleti coinvolti nell'indagine è stato caratterizzato dalla scelta di fare richiesta del ruolo d'onore (invece che richiedere il congedo). Dall'analisi dei dati emerge un ulteriore dato significativo, riferito all'associazione tra benessere psicologico e prontezza percepita durante la transizione. Secondo alcuni studi, il benessere psicologico, associato a buoni livelli di resilienza, può favorire il processo della transizione di carriera.

Oltremodo, questa ricerca conferma quanto affermato da Haichi e colleghi (18) in uno studio sul programma di recupero e reinserimento di veterani americani mediante lo sport. Secondo gli autori, infatti, l'attività sportiva è uno strumento che consente di riacquisire buoni livelli di benessere psicologico, ma anche un rinnovato senso di appartenenza al corpo militare, un buon coinvolgimento socio-relazionale e buoni livelli di emozioni positive nelle relazioni con gli altri. Lo Studio di

Haichi, ma anche l'indagine condotta per questo progetto di tesi, potrebbero essere ricondotte alla teoria del PERMA, elaborata da Seligman (Seligman, 2011). Il modello teorico PERMA modifica gli assunti di base della psicologia positiva, incentrando gli studi sul concetto di benessere e discostandosi dalla teoria della felicità autentica. Di conseguenza il focus centrale della psicologia positiva non è più il costrutto della felicità autentica ma piuttosto il funzionamento ottimale dell'individuo e del relativo benessere ad esso collegato. Il modello teorico di Seligman identifica cinque elementi, che l'individuo potrà scegliere per il valore intrinseco in essi contenuto. I cinque elementi individuati da Seligman sono emozione positiva (*Positive Emotions*), coinvolgimento (*Engagement*), relazioni positive (*Relationships*) significato (*Meaning*), realizzazione (*Accomplishment*) (Seligman, 2011).

Allo stesso tempo, il campione coinvolto nello studio presentato in questo elaborato è stato reclutato proprio alla luce della possibilità di comprendere quali siano i possibili scenari di transizione di carriera per un "veterano", incluso il percorso di reintegrazione sociale del GSPD relativo ad un percorso sportivo agonistico.

Dai risultati emersi è possibile dedurre quanto risulti importante la comprensione dei processi dinamici che caratterizzano la transizione di carriera, sia in lavoratori abili che disabili. A tal riguardo, la letteratura offre molteplici teorie sui processi motivazionali che guidano l'individuo in un percorso evolutivo soddisfacente, all'interno del contesto organizzativo. Sono necessarie, quindi, ulteriori ricerche sul tema della transizione di carriera e delle relative alternative che possono essere intraprese sia dai veterani sia da lavoratori in condizioni di disabilità

acquisita.

Comprendere quali potrebbero essere le strategie d'integrazione all'interno di un contesto lavorativo, applicabili in base alle categorie di lavoratori che possono presentare situazioni critiche, come il campione esaminato in questo studio, può risultare un valore aggiunto per tutte le organizzazioni. L'approccio gestionale del *Diversity Management* risulta essere una risorsa vincente nell'apportare nuovi cambiamenti alle policy aziendali, valorizzando le risorse umane (19).

Conclusioni

Dallo studio condotto è risultato che la psicologia del lavoro possa essere una risorsa di inestimabile valore per una corretta e sana gestione della carriera lavorativa e conseguentemente la valorizzazione del lavoratore, oltre che dell'individuo. L'obiettivo principale del suddetto studio era quello di esaminare una specifica dinamica lavorativa che può verificarsi all'interno di un contesto organizzativo, ovvero la transizione di carriera e le relative risposte psicologiche dell'individuo dinanzi a questi cambiamenti, nel particolare un campione composto da 14 soggetti appartenenti alla categoria di atleti paralimpici delle Forze Armate italiane, denominati veterani.

Bibliografia

- 1 **FORM, W. H., & MILLER, D. C. (1949).** *Occupational career pattern as a sociological instrument. American Journal of sociology, 54(4), 317-329*
- 2 **SELIGMAN, M. E. P. (2011).** *Flourish: A Visionary New Understanding of Happiness and Wellbeing. New York: Free Press*
- 3 **CSIKSZENTMIHALYI, M. (1975).** *Beyond boredom and anxiety. San Francisco: Jossey-Bass.*



- 4 **PETERSON, C., & SELIGMAN, M. E. (2004).** *Character strengths and virtues: A handbook and classification (Vol. 1).* Oxford University Press.
- 5 **LUTHANS, F. (2002b).** *Positive psychology approach to OB.* In F. Luthans, *Organizational behavior, 9th edn.* New York: McGraw-Hill/Irwin; 286-322.
- 6 **STEGER, M. F., DIK, B. J., & DUFFY, R. D. (2012).** *Measuring meaningful work: The work and meaning inventory (WAMI).* *Journal of career Assessment, 20(3),* 322-337.
- 7 **RAFFAELLO CORTINA EDITORE (2014).** *American Psychiatric Association Dsm-5 Manuale Diagnostico E Statistico Dei Disturbi Mentali*
- 8 SITO UFFICIALE ARMA DEI CARABINIERI <http://www.carabinieri.it/arma/curiosita/non-tutti-sanno-che/r/ruolo-d'onore-degli-ufficiali-esottufficiali-delle-forze-armate> (ultima visita luglio 2020)
- 9 SITO UFFICIALE DEL MINISTERO DELLA DIFESA https://www.difesa.it/SMD_/approfondimenti/SportParalimpiciMilitari/GSPD/Documenti/StatutoRegolamento.pdf (ultima visita luglio 2020)
- 10 SITO UFFICIALE DEL MINISTERO DELLA DIFESA https://www.difesa.it/SMD_/approfondimenti/SportParalimpiciMilitari/Pagine/Finalita.aspx (ultima visita luglio 2020)
- 11 **WARE JR, J. E., KOSINSKI, M., & KELLER, S. D. (1996).** *A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity.* *Medical care, 220-233*
- 12 **RYFF, C. D. (1989).** Happiness is everything, or is it? Explorations on the meaning of psychological well-being. *Journal of personality and social psychology, 57(6),* 1069.
- 13 **NIEMIEC, R. M. (2013).** VIA character strengths: Research and practice (The first 10 years). In *Well-being and cultures* (pp. 11-29). Springer, Dordrecht.
- 14 **PEJTERSEN, J. H., KRISTENSEN, T. S., BORG, V., & BJORNER, J. B. (2010).** The second version of the Copenhagen Psychosocial Questionnaire. *Scandinavian journal of public health, 38(3_suppl),* 8-24
- 15 **CSIKSZENTMIHALYI, M., & CSIKZENTMIHALY, M. (1990).** *Flow: The psychology of optimal experience* (Vol. 1990). New York: Harper & Row.
- 16 **HEPPNER, M. J. (1998).** The career transitions inventory: Measuring internal resources in adulthood. *Journal of Career Assessment, 6(2),* 135-145.
- 17 **PETERSON, C., & SELIGMAN, M. E. (2004).** *Character strengths and virtues: A handbook and classification (Vol. 1).* Oxford University Press
- 18 **HAIACHI, M. D. C., VILA, E. B. D., CARDOSO, V. D., CANUTO, S. C. M., KUMAKURA, R.S., OLIVEIRA, A. F. S. D., & MATARUNA-DOS-SANTOS, L. J. (2020).** *Military rehabilitation programs and Paralympic Movement*
- 19 **DISTEFANO, J. J., & MAZNEVSKI, M. L. (2000).** *Creating value with diverse teams in global management. Organizational dynamics.*

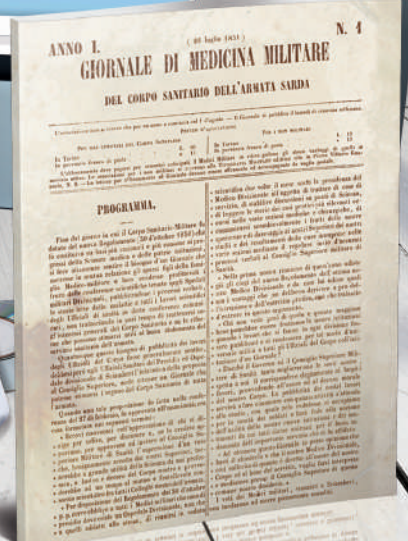
Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 20.05.2021; rivisto il 27.03.2022; accettato il 04.04.2022.



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





REVIEW



Career transition as a form of empowerment for individuals and organisations. Case study: athletes of the Paralympic Sports Group of Defence (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), a valuable resource for dual career development within their organisation.

Cesar Augusto Filosi Bruziches *

Abstract: Work psychology studies the psychological and social dynamics that characterise the life of the individual within a work system. Technological progress has changed the conception of work from stable to flexible, thus generating a feeling of insecurity in the worker regarding his or her own career development. Positive psychology applied to the work context promotes and enhances the concept of human capital within organisations. This study results from a research project completed in September 2020 at Lumsa University, and specifically examines the figure of the veteran and athlete of the Defence Paralympic Sports Group (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), including the protection and career development policies adopted by the Defence Staff (SMD) for the correct socio-occupational reintegration of an individual.

Keywords: work psychology, positive psychology, dual career, Paralympic, diversity management.

Key messages:

- The constructs of positive psychology applied to employees with a disability to ensure that they have an appropriate career development/transition.
- Survey of a group of Paralympic athletes belonging to the GSPD to understand how character strengths were necessary for career transition.

Introduction

Work psychology has always endeavoured to study and understand how the work environment can significantly influence an individual's behaviour, social relationships with peers, and personal well-being related to career development. Work psychology has

devoted a great deal of research to the meaning of career, defining it as a sequence of actions, processes and periods of specific duration associated with a particular job position held by the individual (1).

In order to better understand the personal dynamics of an individual within a work context, several psycho-

logical constructs belonging to the strand of positive psychology were analysed in this study.

The theoretical model of positive psychology can be traced back to Seligman's studies on learned helplessness, where the concepts of hedonism and eudaimonia were subsequently analysed in order for the individual to

* Occupational psychologist - Rugby Rome Olympic Club 1930.

Corresponding: Email: c.filosibruziches@gmail.com



interpret correctly the principle of well-being. Based upon these assumptions, Seligman developed the PERMA theory (2) which became the definitive theoretical model of positive psychology. In carrying out this research, much attention was also paid to the construct of "Flow", which later proved to be of relevance for the sample examined. This construct, developed by Csíkszentmihályi, focuses on the state of activation of the optimal experience that the individual might experience in specific situations in both a personal and work context (3). Finally, based on the above-mentioned theoretical models, the theory of Character Strengths elaborated by Seligman and Peterson has also been taken into consideration. Unlike the Big Five theory, which aims to define the individual through the internal forces that influence his or her behavioural tendencies, those models define Character Strengths as psychological processes that show the individual's virtues in his or her everyday life (4).

This study also showed that the construct of positive psychology could be adapted to that of work psychology. Luthans created the Positive Organisational Behaviour (POB) model (5), which highlights how work psychology has over time focused more on issues concerning organisational behaviour, diverting its attention from how to enhance and develop the strengths of the individual and organisations.

Over time, organisations have shown a concrete interest in the construct of positive psychology and resilience, both of which have been adapted to the work context, in order to better manage and enhance human capital. Some scholars define organisational resilience as the cornerstone for change management and risk management. Steger and his

colleagues made a further contribution to positive work psychology with their study on the construct of the Meaning of Work (6), where they highlight the individual's need to identify and attribute meaning to his or her work, seeing it no longer as a means of obtaining economic benefits but as a tool in the achievement of higher goals in relation to one's career development.

Significant research conducted on constructs such as Change Management, Risk Management and Meaning of Work has identified a growing interest in the 'individual - work' subject also on the part of specific organisations, such as the Armed Forces towards their employees. The science of psychology has supported the Armed Forces since the wars of the 20th century, with contributions ranging from the selection of military personnel to post-war intervention for war veterans. The world wars of the 20th century brought out certain disorders related to the exposure to shells that caused shocks resulting in damage to the psychic framework of the individual. Such psychological dynamics outlined the definition of Gross Stress Reaction in the DSM I, later to be redefined as Post Traumatic Stress Disorder in the DSM 5 (7).

For the Armed Forces, the phases of the deployment cycle and return home, that is post-deployment, are of fundamental importance, as they are crucial to detect any peculiarities, problems and the need for empowerment within each individual Service. Military psychologists aim to integrate Psychological Readiness as far as possible within the deployment cycle. The psychological intervention in this case turns out to be an organisational process focussing on the individual, the group and the organisation, including the individual's family who also goes

through all the mission-related phases, experiencing the emotional cycle of deployment, with the ensuing implications and consequences of adaptation. This work has also specifically analysed the figure of the 'veteran'.

This paper has also considered the Italian Armed Forces and the company policies used to protect employees as a reference case study on the subject of 'individual - career transition'. In order to preserve as far as possible a state of well-being for personnel returning from theatres of operation and suffering from physical and psychological trauma, the Defence General Staff provides servicepersons with a specific career management procedure to protect their moral and psychological integrity. At the moment, the possible scenarios for a veteran are discharge if considered no longer fit for service, transition to the civilian role, or placement on the honour roll. The latter is a type of personnel redeployment defined by Article 122 of Law No. 369 of 1940, reserved for Army officers found to be permanently unfit for military service. It varies according to arms, corps and services, and consisting exclusively in non-operational duties.

Such inability to serve is recognised:

- for mutilation or disability suffered in war;
- for mutilation or disability suffered in commanded flight, including in peacetime, followed by the Air Force's privileged compensation provided for by Law No 1140 of 10 July 1930;
- for mutilation or invalidity suffered in service or as a result of service in the conditions provided for by Royal Decree no. 1820 of 28 September 1934 and which constitute entitlement to one of the eight categories of regular privileged pension.



Military personnel found to be unfit for service are entitled to be entered on the honour roll if they meet certain conditions:

- they have already been placed on indefinite leave or retired and released from any service;
- they have not been retained or re-employed. It was also established that the 'Honour Roll' would include officers in the special roll as per Article 142 of Law No. 1026 of 16 June 1935.
- Art. 116 of Law no. 113 of 10 April 1954 specified that the officers to be enrolled in the honour roll because they were permanently disabled for military service due to mutilation or invalidity caused or aggravated by war service, were entitled to a life pension or renewable allowance to be ascribed to one of the eight categories provided for by table A annexed to Law no. 648 of 10 August 1950. This table provides for the physical, psychic or sensory impairments suffered by military persons in service and for reasons of service (8).

In 2014, the Defence General Staff established the Defence Paralympic Sports Group (Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa-GSPD), a multi-sport organisation that aims to:

- promote and encourage, in cooperation with the CIP and on the basis of special agreements, disabled Defence personnel's practice of Paralympic sports, with a sense of respect for the person and according to individual personal capacities, aiming to foster the process of therapeutic recovery, recuperation, and social integration.
- create a representative sports team that can compete in national and international, military and civilian

competitions (9).

This is a further opportunity for inclusion for personnel, both military and civilian, who have been found to be unfit to serve in certain operational roles. In this regard, the Defence General Staff has decided to invest economic resources, human capital and to make military infrastructure available in order to enable veterans to engage in a life path focused on competitive sport, and then facilitate their participation in national and international sporting events. GSPD as an opportunity provided by the Italian Armed Forces to their personnel to perform further social inclusion is a practice shared by other Armed Forces of other nations such as the USA, the United Kingdom, France and the Netherlands (10). The ultimate aim of this project is to prevent as far as possible the individual's social isolation, helping him or her, through sport, to preserve his or her social integration with their family and work unit. On the basis of these assumptions, in 2018 the Ministry of Defence set up the Defence Veterans Centre, which deals with the process of psychophysical recovery of the individual, offering comprehensive support to military victims of incapacitating physical and psychological trauma and to their families. The Centre is located within the Scientific Department of the Military Polyclinic in Rome.

Purpose

The aim of this study is to show as far as possible, given the COVID - 19 health emergency, how the diversity management strategy can be an added value for organisations towards their differently abled employees, preserving their value on a professional and ethical level within a work and social context. In this specific

case, the research object was a group of Paralympic athletes belonging to the Defence GSPD. This study also aimed to verify the existence of a connection between the construct of character strengths and physical health aspects related to the career construct, in particular career transition. This transition allows one to continue, whenever possible, to enhance occupational skills that have not been affected by the disability.

This study originally involved two survey methods: quantitative and qualitative. Due to the COVID-19 health emergency, it was only possible to use the quantitative process, as it was impossible to administer the qualitative part in person.

Materials and methods

Sample

The study was conducted between June and July 2020, at the height of the COVID-19 health emergency. The research involved 14 Paralympic athletes belonging to the GSPD. The age of the participants ranged from 36 to 56 years. 50% of the participants belonged to the Armed Forces (in different ranks), 42.8% were civil servants and the remaining 7.1% of the examined sample were retired persons.

Tools

The tests used during data collection for the research are briefly described below:

Short Form - 12 (11)

The Short Form - 12 (Ware, Kosinski, & Keller, 1996) is a physical and mental health questionnaire in a shortened form compared to the SF - 36 questionnaire (Ware, Snow, Kosinski, & Gandek, 1993). It consists of 4 scales (Physical Func-



tioning, Role-Physical, Role-Emotional, Mental Health) each measured by 2 items and 4 scales each measured by 1 item (Bodily Pain, Vitality, Social Functioning and General Health). Sample item: In general, would you say that your health is: 1=Excellent, 2=Very good, 3=Good, 4=Fair, 5=Poor

Psychological Well - Being Scale - Short Form (PWBS) (12)

The PWBS is a questionnaire designed to measure psychological well-being in the individual, investigating the six dimensions studied by the author (Self-Acceptance, Positive Relations with Others, Autonomy, Environmental Mastery, Personal Growth and Purpose in Life). The 18-item version was used in this study. Respondents rate their feelings on a 6-point Likert scale (1= strongly disagree; 6= strongly agree). Sample item: I am satisfied with most aspects of my personality: 1=Strongly disagree, 2=Disagree, 3=Slightly disagree, 4=Slightly agree, 5=Agree, 6=Strongly agree.

VIA Character Strengths Questionnaire (13)

The VIA Character Strengths Questionnaire is a questionnaire that measures the character strengths in the individual, based on the studies conducted by Peterson and Seligman (2004). It comprises 96 items. Respondents rate statements on a 5-point Likert scale (1 = Very much unlike me; 5 = Very much like me). Example item: I am a brave person: 1=Very much unlike me, 2=Unlike me, 3=Neutral, 4=Like me, 5=Very much like me.

COPSOQ II Self - efficacy scale (14)

The COPSOQ II - Self-Efficacy scale is a 6-item questionnaire used to measure

psychosocial work factors, stress, employee well-being and various aspects of personality in order to improve research and intervention in the workplace. Respondents rate statements on a 5-point Likert scale (1= Very much unlike me; 5= Very much like me). Sample item: I am confident that I can handle unexpected events: 1=Very much unlike me, 2=Unlike me, 3=Neutral, 4=Like me, 5=Very much like me.

Flow - Dispositional Flow Questionnaire - Short Form (15)

The Dispositional Flow Questionnaire - Short Form is a questionnaire designed to investigate the stages of flow activation in individuals during their activities. The short-form version consists of 9 items where respondents rate items on a 5-point Likert scale (1= Never; 5= Always). Sample item: In general, when I work I feel competent enough to handle situations: 1=Never; 5=Always.

Career Transitions Inventory (16)

The Career Transitions Inventory is an instrument designed to investigate the psychological aspects and related resources of individuals during their career transition. For the purpose of this study, 13 items were examined. Respondents rate statements in the questionnaire on a 6-point Likert scale (1= Strongly disagree; 6= Strongly agree). Sample item: I feel confident in handling this career transition effectively: 1= Strongly disagree, 2= Disagree, 3= Slightly disagree, 4= Slightly agree, 5= Agree, 6= Strongly agree.

Ad Hoc Questionnaire

In conclusion, an ad hoc questionnaire was used with the aim of investigating the socio-demographic aspects related to the participants, such as: age, gender,

educational qualification, employment, type of competitive sport practised, how long the competitive sport has been practised, and IPC classification level.

Procedures

The GSPD sample took part in the study on a voluntary basis and completely anonymously, after consent to data collection was given by the Defence Staff. Data collection took place by administering an online questionnaire, through a link generated by the Google Forms platform, which guaranteed complete anonymity to participants. Prior to the actual data collection, participants could read and take note of the informed consent form that the researchers had provided. Data collection started following participants' acceptance of the conditions required to fill in the questionnaire.

Results

Below are the results that emerged from the survey conducted in this study. The analysis plan involved: 1) the calculation of the descriptive statistics for all the variables measured (Table 1 shows the descriptive statistics of the variables measuring character strengths, Table 2 those of the variables measuring aspects of the participants' health or career); 2) the calculation of the associations between the variables studied (Table 3), with particular attention being paid to the correlations between perceived readiness in relation to career transition and the other variables investigated. Given the small number of participants, the association was calculated using the Spearman-Brown coefficient. The analyses were conducted using IBM SPSS v. 23 software.



Tab. 1 - Descriptive Statistics of Character Strengths.

	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
Honesty	3.50	5.50	4.54	0.60
Appreciation of Beauty and Excellence	2.50	5.25	4.16	0.74
Courage	3.50	5.50	4.36	0.62
Creativity	3.25	5.50	4.18	0.63
Curiosity	3.50	5.50	4.29	0.66
Loyalty	2.00	4.75	3.52	0.86
Forgiveness	2.25	4.50	3.30	0.73
Gratitude	3.50	5.50	4.32	0.56
Hope	3.25	5.50	4.13	0.71
Humour	2.25	5.50	3.96	0.85
Judgement	2.75	4.75	3.55	0.47
Kindness	3.50	5.75	4.29	0.69
Leadership	2.50	3.75	3.09	0.30
Love of Knowledge	3.75	5.50	4.84	0.56
Love	2.25	5.50	4.32	0.96
Humility	2.50	4.50	3.59	0.48
Perseverance	3.50	5.50	4.41	0.68
Perspective	3.00	5.50	4.13	0.78
Prudence	3.00	5.00	4.16	0.69
Self-Regulation	3.50	5.00	4.05	0.46
Social Intelligence	3.00	4.50	3.88	0.53
Spirituality	3.25	5.50	3.98	0.64
Teamwork	3.75	5.25	4.61	0.49
Enthusiasm	3.00	5.50	4.38	0.67

Table 1 shows the descriptive statistics of the character strength scales representing Paralympic athletes. Some of them achieved particularly high average scores. More specifically, one will point out Love of Knowledge (M=4.84, SD=0.56), Teamwork (M=4.61, SD=0.49), Honesty (M=4.54, SD=0.60), Perseverance (M=4.41, SD=0.68), Enthusiasm (M=4.38, SD=0.67) and Courage (M=4.36, SD=0.62).

Table 2 presents the descriptive statistics related to the health and career aspects of the sample. It can be noted that

some of them achieved particularly high average scores. More specifically, one will point out Perceived Readiness during Transition (M=4.56, SD=0.57), Psychological Wellbeing (M=3.87, SD=0.52) and Self-Efficacy (M=3.71, SD=0.64).

Table 3 shows the correlations between Perceived Readiness and character strengths. In particular, the highest correlation is shown between Perceived Readiness and Perseverance ($r=.786$, $p<0.01$); followed by the correlation between Readiness and Prudence ($r=.722$, $p<0.01$); Readiness and Enthusiasm ($r=.693$, $p<0.01$); Readiness and Courage ($r=.666$, $p<0.01$); Readiness and Love of Knowledge ($r=.650$, $p<0.05$); Readiness and Perspective ($r=.618$, $p<0.05$); Readiness and Creativity ($r=.573$, $p<0.05$); Readiness and Curiosity ($r=.563$, $p<0.05$) as well as the correlation between Readiness and Self-Regulation ($r=.563$, $p<0.05$); Readiness and Honesty ($r=.555$, $p<0.05$) and finally the correlation between Readiness and Love ($r=.552$, $p<0.05$).

The same table also shows the correlations between Self-Efficacy and character strengths. Specifically, the highest correlation is shown between Self-Efficacy and

Tab. 2 - Descriptive Statistics Related to Health and Career.

	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
Psychological Wellbeing	2.78	4.83	3.87	0.52
Perceived Physical Health	1.83	3.33	2.64	0.46
Perceived Psychological Health	1.83	3.83	2.85	0.79
Perceived Readiness during Transition	3.50	5.40	4.56	0.57
Self-Efficacy	2.67	4.83	3.71	0.64
Dispositional Flow	2.56	4.44	3.63	0.57



Tab. 3 - Relations between Examined Variables.

	25. Perceived Readiness during Transition	26. Psychological Wellbeing	27. Self-Efficacy	28. Perceived Physical Health	29. Perceived Psychological Health	30. Dispositional Flow
1. Honesty	.555*	.394	.268	-.112	-.103	.431
2. Appreciation of Love and Excellence	.490	.841**	.475	-.053	.214	.560*
3. Courage	.666**	.441	.757**	-.205	.135	.724**
4. Creativity	.573*	.554*	.756**	-.066	.363	.742**
5. Curiosity	.563*	.593*	.689**	.122	.541*	.491
6. Loyalty	.289	.309	.496	-.300	-.085	.541*
7. Forgiveness	.006	-.143	-.061	.051	-.186	-.114
8. Gratitude	.531	.635*	.544*	-.088	.066	.615*
9. Hope	.337	.219	.732**	.386	.727**	.309
10. Humour	.057	.089	.308	.395	.634*	-.019
11. Judgement	.348	.261	.431	.189	.288	.396
12. Kindness	.318	.262	.163	-.095	-.167	.339
13. Leadership	.316	.050	.532*	.185	.295	.117
14. Love of Knowledge	.650*	.528	.748**	-.086	.290	.605*
15. Love	.552*	.425	.598*	.059	.091	.406
16. Humility	-.110	.186	-.144	.260	.292	-.122
17. Perseverance	.786**	.621*	.630*	-.091	-.067	.689**
18. Perspective	.618*	.690**	.328	.072	.152	.456
19. Prudence	.722**	.531	.576*	.137	.101	.585*
20. Self-Regulation	.563*	.593*	.465	.267	.312	.556*
21. Social Intelligence	.464	.791**	.427	-.047	.142	.647*
22. Spirituality	.331	.585*	.381	.195	.480	.380
23. Teamwork	.489	.303	.426	-.142	.103	.365
24. Enthusiasm	.693**	.657*	.804**	.132	.448	.550*
25. Perceived Readiness during Transition	-	.523	.769**	-.113	.035	.660*
26. Psychological Well-being		-	.430	-.316	.051	.656*
27. Self-Efficacy			-	.026	.474	.722**
28. Perceived Physical Health				-	.633*	-.483
29. Perceived Psychological Health					-	.028
30. Dispositional Flow						-



Perceived Readiness during Transition ($r=.769, p<0.01$), followed by the correlation between Self-Efficacy and Courage ($r=.757, p<0.01$). Dispositional Flow shows a strong correlation with Perceived Readiness during Transition ($r=.660, p<0.05$).

Discussion

The main objective of the research was to verify whether and how literature on professional well-being and career transition can be applied to the context of the Italian Armed Forces, with particular reference to the work experience of veterans.

Taking Peterson and Seligman's Character Strengths construct as a reference (Peterson and Seligman, 2004)(17), the sample of 14 Paralympic athletes confirmed what the two researchers claimed, i.e. how individuals can resort to their own character strengths in order to cope with important and unexpected changes in their personal and working life, by leveraging their own positive traits. The data of the examined sample shows that out of 24 character strengths, four were the most significant: Love of Knowledge, Honesty, Teamwork, Perseverance and Enthusiasm. In this case, one could assume that, within the sample examined, these four elements may have contributed to an effective career transition process, which in the case of the athletes involved in the survey translated into their choice to apply for the honours role (instead of applying for leave). A further significant finding emerges from the data analysis regarding the association between Psychological Well-being and Perceived Readiness during Transition. According to some studies, psychological well-being, associated with good levels of resilience can facilitate career

transition. This research also confirms what was stated by Haichi and colleagues (18) in a study on the recovery and reintegration programme of American veterans through sport. In fact, according to the authors, sporting activity is a means of regaining good levels of psychological well-being, as well as a renewed sense of belonging to the military, good social-relational engagement and good levels of positive emotions in relationships with others. Haichi's study, as well as the investigation conducted for this thesis project, may be traced back to the PERMA theory developed by Seligman (Seligman, 2011). The PERMA theoretical model modifies the basic assumptions of positive psychology, focusing on the concept of well-being and departing from the theory of authentic happiness. As a result, the central focus of positive psychology is no longer the construct of authentic happiness but rather the optimal functioning of the individual and related well-being. Seligman's theoretical model identifies five elements, which the individual can choose for their intrinsic value. The five elements identified by Seligman are Positive Emotions, Engagement, Relationships, Meaning, and Accomplishment (Seligman, 2011).

At the same time, the sample involved in the study presented in this paper was recruited precisely in order to understand the possible career transition scenarios for a veteran, including the social reintegration pathway of the GSPD related to competitive sport.

Based upon the study results, one can infer how important it is to understand the dynamic processes that characterise career transition in both able-bodied and disabled workers. In this regard, literature offers multiple theories on the motivational processes that guide an indi-

vidual to satisfactory development within an organisational context. Therefore, further research is necessary on career transition and related alternatives that can be undertaken by both veterans and workers with acquired disabilities. Understanding what strategies for integration within a work context might be applicable to categories of workers who may present critical situations, such as the sample examined in this study, can create added value for all organisations. The Diversity Management approach proves to be a winning resource in bringing about new changes in corporate policies, enhancing the value of human resources (19).

Conclusions

This study shows how work psychology can be an invaluable resource for correct and healthy career management and consequently the enhancement of the worker, as well as of the individual. The main objective of this study was to examine specific work dynamics that can occur within an organisational context, i.e. career transition and the relative psychological responses of the individual in the face of these changes, in particular within a sample of 14 subjects belonging to the category of Paralympic athletes of the Italian Armed Forces, known as veterans.

Disclosures:

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

Manuscript received May 20, 2021; revised March 27, 2022; accepted April 4, 2022.



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



REVIEW



Il Post traumatic Stress Disorder (PTSD), quale disturbo bellico e post-bellico, nella Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry

Francesco Perrone *

Germana Ginevra Perrone^o

Riassunto - Il "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry" è uno dei manuali di psichiatria e psicologia clinica più accreditati e diffusi al mondo. Il "Post-traumatic Stress Disorder - PTSD" e l'"Acute Stress Disorder" occupano nel testo un ruolo di rilievo; più in particolare, la centralità assegnata alle patogenesi di tipo bellico e post-bellico, seppur in un quadro eziologico più ampio, variamente articolato e in piena evoluzione offre interessanti spunti di discussione. L'opera dunque, in questa undicesima edizione, si aggiorna sulla base delle drammatiche novità degli ultimi decenni, offrendo una visione d'insieme ai professionisti che incontrano, accolgono e curano chi soffre per le piaghe prodotte dalla guerra.

Parole chiave: PTSD, ASD, 7., Gulf War Syndrome, psichiatria militare.

Messaggi chiave:

- La Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry dedica un paragrafo alla PTSD ed alla ASD con particolare riferimento alla patogenesi bellica e post bellica
- Psichiatri e psicologi militari possono trovare nel testo un utile riferimento generalista per varie tematiche, in costante aggiornamento

Introduzione

Il presente lavoro prende in esame il "Posttraumatic Stress Disorder - PTSD" e l'"Acute Stress Disorder"¹ (che differisce dal PTSD per la minore gravità dei sintomi e per la durata, non superiore al

mese)², per i soli aspetti rilevanti dal punto di vista della psichiatria militare, così come trattati nella Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry*, uno dei manuali di psichiatria e psicologia clinica più accreditati e diffusi al mondo. La ricognizione è condotta sul paragrafo 11.1³

dell'undicesima edizione americana⁴.

La scelta di un manuale come la *Synopsis* è dettata essenzialmente dai seguenti motivi:

- 1 in generale, la rilevanza in assoluto del disturbo, confermata dal fatto che gli autori gli consacrano un paragrafo a sé stante;

¹ It.: Disturbo da stress acuto. In questo caso è poco usato l'acronimo inglese ASD perché adoperato, nel mondo clinico anglosassone, anche ad indicare un altro disturbo: quello dello spettro autistico (*Autism Spectrum Disorder*).

² Se il soggetto oltrepassa tale limite temporale allora entra nei criteri diagnostici del PTSD propriamente detto (DSM-5, 309.81 [F43.10])

³ Prima sezione dell'undicesimo capitolo, intitolato *Trauma- and Stressor-Related Disorders*, dedicato all'insieme dei disturbi correlati ad eventi traumatici e stressanti.

⁴ Sebbene le citazioni qui riportate e i rispettivi riferimenti alle pagine rispecchino l'edizione in lingua italiana Piccin (2018), che adopera l'acronimo italiano DSPT.

* Ten. Com. CRI, American Psychological Association International Affilate (# 9188-7938), già Docente di Psicologia della Comunicazione Interpersonale, Sapienza Università di Roma.

^o Medico chirurgo, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Sapienza Università di Roma.

Corrispondenza: E-mail: francescoperrone.blogspot@gmail.com



- 2 più in particolare, la centralità assegnata alle patogenesi di tipo bellico e post-bellico, seppur in un quadro eziologico più ampio, variamente articolato e in piena evoluzione⁵;
- 3 la novità rappresentata dal fatto che gli autori abbiano stabilito o accettato di riconoscere in peculiari eventi catastrofici (vedi *infra*) gli eponimi di alcune sindromi di recente individuazione, considerate quali particolari manifestazioni del disturbo ad eziologia bellica o post-bellica.

A quest'ultimo riguardo, già nelle pagine di presentazione di questa undicesima edizione del manuale, si anticipa che la sezione sul disturbo da stress post traumatico include i tragici eventi risalenti al 11 settembre 2001 relativi agli attentati al World Trade Center a New York e al Pentagono a Washington (...) ⁶. Gli effetti psicologici di questi eventi sono stati trattati, così come gli effetti delle guerre in Iraq e Afghanistan sulla salute mentale dei veterani che vi hanno partecipato. Sono stati considerati anche gli effetti del terrorismo e della tortura, due aree raramente trattate nei manuali di psichiatria ma di estrema importanza per gli psichiatri che hanno in cura le vittime. (ix)⁷.

Appare di notevole interesse la sottolineatura delle motivazioni che hanno spinto gli autori ad integrare l'undicesima edizione della *Synopsis* nel senso illustrato dalla citazione: la prima motiva-

zione, implicita e di carattere puramente scientifico, riguarda l'obiettivo ovvio di aggiornare il manuale conferendogli sempre maggior completezza; la seconda, esplicita e di carattere eminentemente pratico ed operativo, considera il punto di vista dei clinici curanti che trattano pazienti di questo tipo. Ciò peraltro è stato di stimolo alla stesura del presente lavoro, che mira a dare un riscontro documentale di come gli autori abbiano inteso assegnare all'ambito bellico o post-bellico un ruolo centrale nell'eziologia del PTSD e del disturbo acuto.

Letteratura

Prima del 1980, la dicitura Posttraumatic Stress Disorder non era presente in letteratura. Lo conferma l'assenza del termine dal Dizionario di psichiatria di Leland E. Hinselwood e Robert Campbell, forse il più famoso degli anni '70 - '80. E infatti, quale categoria nosologica a sé stante, il disturbo da stress post-traumatico fu introdotto ufficialmente soltanto con il DSM-III (appunto, nel 1980). In precedenza (Colman, 2006, 589-590) era chiamato *traumatic neurosis* (nevrosi traumatica) e in seguito, con chiaro riferimento all'ambito militare, *shell shock*, letteralmente: "trauma da bomba; trauma da bombardamento", ma liberamente traducibile in italiano come "psicosi traumatica".

Negli anni, per varie ragioni, il tema del

PTSD ha assunto una crescente rilevanza sia al livello di opinione pubblica sia in ambienti scientifici. Si pensi, a tale proposito, alle 7.075 pubblicazioni dedicate al trattamento clinico del PTSD censite dal National Center for Biotechnology Information con riferimento al decennio 2002-2011; numero che sale a 16.718 nel decennio successivo (2012-2021)⁸.

Nello specifico militare, la recente letteratura scientifica sembra concordare su alcuni punti, tra cui: a) la progressiva estensione⁹ del fenomeno PTSD (Horton *et alii*, 1999; Schuster *et alii*, 2001; Galea *et alii*, 2002; de Jong *et alii*, 2003); b) l'associazione tra PTSD e l'aumentato rischio di sperimentare, tra le possibili altre, una o più difficoltà sessuali (Bird *et alii*, 2021); l'elevato tasso di abbandono del trattamento del disturbo (25% circa), tra le popolazioni di militari in servizio e di veterani (Edwards-Stewart *et alii*, 2021); l'efficacia di strumenti supportivi centrati sul sostegno sociale, in special modo se ricevuto da civili o nell'ambiente domestico (Blais *et alii*, 2021). Peraltro, nel solo biennio 2021-2022, le ricerche internazionali riguardanti i trial clinici ammontano a molte decine: dal trattamento di militari a base di ciclobenzaprina (Sullivan *et alii*, 2021) al ricorso alla psicoterapia interpersonale per loro e per le loro famiglie (Pickover *et alii*, 2021); dall'eventuale impiego dell'esercizio aerobico (Young-McCaughan *et alii*,

⁵ Nell'ultimo biennio l'emergenza sanitaria per il COVID-19 ha impresso una forte accelerazione alla patogenesi del PTSD, certamente con riferimento alla popolazione civile ma anche con riguardo al personale sanitario, costretto in tutto il mondo ad impatti fisici, nervosi ed emotivi con pochi precedenti (Sahebi *et alii*, 2021).

⁶ Gli attentati terroristici perpetrati a partire dall'11 settembre 2001, pur avendo colpito marginalmente membri delle forze armate e dei corpi di polizia statunitensi, sono stati trattati *tout court* come eventi di guerra.

⁷ Per ciò che attiene alla nozione generale di "stress", la *Synopsis* se ne occupa al paragrafo 13.5, dedicato agli Psychological Factors Affecting Other Medical Conditions (477-479) [Edizione italiana: Fattori psicologici che influenzano altre condizioni mediche (464-476)].

⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ptsd+treatment>. Consultato il 16 maggio 2022.

⁹ La progressiva estensione del fenomeno ci sembra frutto della combinazione di tre fattori: a) la moltiplicazione di conflitti bellici e para-bellici, di livello locale o regionale, a partire dagli anni '90 del XX secolo; b) la migliorata accuratezza diagnostica da parte dei clinici; c) la maggiore capacità, rispetto al passato, nell'intercettare e misurare statisticamente il fenomeno.



2022) all'intervento, soprattutto nei reduci più anziani¹⁰, sul regime alimentare (Browne *et alii*, 2021), all'ausilio aggiuntivo fornito dall'ippoterapia (Fisher *et alii*, 2021; Johnson *et alii*, 2021), sono solo alcuni e parziali esempi di un vasto florilegio di studi.

Nella manualistica psichiatrica, i riferimenti al PTSD ad eziologia bellica e alla psichiatria militare non sono così numerosi, come forse ci si aspetterebbe¹¹ e la breve rassegna che segue ne offre una seppur incompleta dimostrazione. Ronald J. Comer dedica ai disturbi da stress il capitolo 5 della sua "Psicologia clinica" (2012), ma riserva all'eziologia bellica il solo caso del caporal maggiore Latrell Robinson, veterano della guerra in Iraq. L'ottavo volume del monumentale *Handbook Of Psychology*, il cui tema è la "Clinical Psychology" (Weiner *et alii*, 2012), si occupa molto diffusamente del PTSD ma dedica poco spazio al contesto di tipo bellico. Non diversa appare, sotto questo profilo, la manualistica in lingua italiana. Il "Manuale di psicologia clinica e psicopatologia" di Franco Burla (2014) dedica poco spazio al PTSD e nessuno alla psichiatria militare. Massimo Biondi, nel "Compendio di Psichiatria e Salute Mentale" (2016) non dedica alcun apprezzabile cenno alla psichiatria militare e, pur menzionando più volte il PTSD, non segnala casi clinici di ambiente bellico. Anche il "Manuale di psichiatria" di Franco Giberti e Romolo Rossi (2012), testo tra i più diffusi in Italia, sorvola pressoché completamente sulla branca militare della psichiatria, tuttavia tratta abbondantemente il PTSD, e lo fa con diversi riferimenti all'eziologia bellica. Del tutto in controtendenza si

pone invece Vittorio Volterra che, nel suo trattato di psichiatria forense (2020, 615-641), dedica alla psichiatria militare l'intero ventisettesimo capitolo¹², ricco soprattutto di dati epidemiologici relativi ai conflitti combattuti dagli americani.

Definizione, diagnosi e manifestazioni cliniche nella *Synopsis*

Identificazione e definizione del disturbo da stress post traumatico e del disturbo da stress acuto si basano oggi su una consolidata tradizione clinica, rispecchiata dalle indicazioni nosografiche del DSM-5, i cui criteri diagnostici, nella *Synopsis*, sono richiamati in tabella 11.1-3 (per il PTSD) e in tabella 11.1-4 (per il disturbo acuto).

Sia il disturbo da stress post traumatico di DSPT che il disturbo da stress acuto sono caratterizzati da un aumento dell'ansia e dello stress in seguito all'esposizione ad un evento traumatico o stressante. Gli eventi traumatici o stressanti possono includere l'essere testimone di un incidente, di un crimine violento, di un combattimento o di un'aggressione o l'esserne coinvolti; l'essere vittima di un rapimento; l'essere coinvolto in un disastro naturale; il vedersi diagnosticare una malattia potenzialmente letale o l'essere vittima di un sistematico abuso fisico o sessuale. La persona reagisce all'esperienza con paura e senso di impotenza, rivive l'evento in modo persistente e cerca di evitare che le venga ricordato. L'evento può essere vissuto in sogni e pensieri ad occhi aperti (flashback) (424).

Il "Posttraumatic Stress Disorder – PTSD" (It.: *Disturbo da stress post-traumatico –*

DSPT) costituisce quindi una categoria nosografica che poggia su un perimetro eziologico potenzialmente molto esteso, comprendente cause *anche* di tipo bellico ma non solo. Non a caso gli autori segnalano che gli eventi stressanti che causano il disturbo da stress acuto e il DSPT sono sufficientemente opprimenti da interessare pressoché tutti. Essi possono derivare da esperienze di guerra, tortura (...), catastrofi naturali, aggressione, stupro e gravi incidenti quali ad esempio quelli automobilistici o incendi. Il soggetto rivive l'evento traumatico nei sogni e nei pensieri quotidiani, è determinato ad evitare tutto ciò che ricordi l'accaduto e va incontro ad una sorta di ottundimento della responsività associato ad uno stato di iperarousal. Tra gli altri sintomi sono da annoverare la depressione, l'ansia e le difficoltà cognitive quali la scarsa concentrazione" (424).

Inoltre, i tassi di comorbidità risultano invero molto elevati tra i pazienti affetti da PTSD, di cui i due terzi circa sono affetti da almeno altri due disturbi. Condizioni comunemente riscontrate in comorbidità sono i disturbi depressivi, i disturbi correlati a sostanze, i disturbi d'ansia e i disturbi bipolari. I disturbi in comorbidità rendono il soggetto più vulnerabile a sviluppare un DSPT (424).

Eziopatogenesi bellica o post-bellica del PTSD nella *Synopsis*

Per quanto riguarda la *Synopsis*, i riferimenti che gli autori della riservano alla eziopatogenesi bellica o post-bellica del disturbo da stress (acuto o post-traumatico), tenuto conto della relativa brevità

¹⁰ Con età pari o superiore ai 60 anni.

¹¹ Circostanza che esalta ulteriormente i meriti della *Synopsis* per il largo spazio dedicato a questi temi.

¹² Capitolo 27 intitolato: "Aspetti medico-legali della psichiatria militare e di guerra" (615-641).



del paragrafo 11.1¹³, risultano numerosi. Ciò conferma la particolare rilevanza di tali manifestazioni morbose, nella psichiatria e nella psicopatologia militare, anche nella retrospettiva storica. Non è un caso che osservazioni di sindromi correlate a traumi sono state documentate in seguito alla Guerra Civile e i primi scrittori psicoanalitici, tra cui Sigmund Freud, notarono un rapporto tra nevrosi e trauma. Un considerevole interesse verso i disturbi mentali post-traumatici è derivato dal riscontro di “affaticamento da battaglia”, “psicosi traumatica¹⁴” e “cuore del soldato” sia nella Prima che nella Seconda Guerra Mondiale (424).

Né è nemmeno casuale che, nel corso della successiva trattazione, più volte gli autori si richiamino a casi direttamente collegabili ad eventi bellici. E anzi, in varie occasioni il riferimento, come anticipato nell'introduzione, è esplicitato dalle denominazioni attribuite ai sottoparagrafi, come accade nelle sezioni dedicate rispettivamente alla “Sindrome della Guerra del Golfo”, all’“11/09/2001” e all’“Iraq e Afghanistan” (vedi *infra*).

Epidemiologia nella *Synopsis*

La peculiare rilevanza dei contesti bellici nell'eziologia del PTSD, ad ulteriore conferma di quanto già sottolineato nelle righe precedenti, è evidenziata dalla epidemiologia. Secondo il National Vietnam Veterans Readjustment Study (NVVRS), il 30% degli uomini sviluppa un vero e proprio DSPT dopo aver prestato servizio durante la guerra e il 22,5% sviluppa un DSPT parziale che non soddisfa pienamente i criteri per il

disturbo. Al 13% dei veterani che hanno combattuto nelle guerre in Iraq e Afghanistan è stata formulata la diagnosi di DSPT (424).

Si tratta di valori statistici doppi o tripli rispetto a quelli riferiti alla popolazione generale.

In non poche occasioni, la condizione di stress dà luogo a fenomeni appartenenti al novero dei disturbi somatoformi. A tale proposito (paragrafo 13.4), con esplicito riferimento all'ambito militare, si segnala che numerosi studi riportano che il 5-15% delle consulenze psichiatriche effettuate negli ospedali ed il 25-30% dei ricoveri presso il Veterans Administration Hospital riguardano pazienti con diagnosi di disturbo di conversione (...). Gli uomini con disturbo di conversione sono spesso coinvolti in incidenti militari od occupazionali (...). Dati clinici indicano che il disturbo di conversione è più comune nelle popolazioni rurali, delle persone poco istruite o con basso QI, negli individui in precarie condizioni socio-economiche e *nei militari che hanno partecipato a combattimenti* [sottolineatura nostra] (460).

Eziologia nella *Synopsis*

La sezione dedicata all'eziologia, nel rispetto dei criteri diagnostici caratterizzanti il disturbo, prende in esame: i fattori stressanti; quelli di rischio; quelli psicodinamici; quelli cognitivo-comportamentali; quelli biologici. Qui compaiono due espliciti riferimenti a militari affetti da PTSD. Relativamente alle alterazioni del sistema noradrenergico, si segnala che i soldati che manifestano sintomi simili a quelli del DSPT

mostrano nervosismo, aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca, palpitazioni, sudorazione, vampate e tremori: sintomi associati ai farmaci adrenergici. Studi hanno riscontrato un aumento della concentrazione di epinefrina nelle urine durante 24 ore in veterani affetti da DSPT (426).

Per ciò che riguarda il sistema degli oppioidi, la presenza di un'anomalia del sistema degli oppioidi è suggerita da basse concentrazioni plasmatiche di β -endorfine nei pazienti affetti da DSPT. I veterani di guerra affetti da DSPT dimostrano una risposta analgesica reversibile al naloxone (Narcan) nei confronti di stimoli correlati al combattimento, il che indica la possibilità di una iperregolazione del sistema degli oppioidi simile a quella osservata nell'asse HTPA. Uno studio ha indicato che il nalmefene (Revex), un antagonista dei recettori degli oppioidi, è utile nel ridurre i sintomi di DSPT in veterani di guerra (426).

Il prosieguo del capitolo è dedicato ai criteri diagnostici e all'enumerazione delle manifestazioni cliniche, con ampi riferimenti al DSM-5 e con l'inserimento di un paio di casi clinici¹⁵. In seguito gli autori, trattando delle varie manifestazioni cliniche in cui si esprime il PTSD, entrano nel cuore del nostro tema, focalizzandosi sulla guerra del Golfo, l'attentato alle *Twin Towers* e le campagne militari in Iraq e in Afghanistan.

Gulf War Syndrome

La “sindrome della guerra del Golfo” costituisce un'etichetta di classificazione nosografica piuttosto controversa, indi-

¹³ Circa 10 pagine: dalla 437 alla 446 dell'undicesima edizione americana.

¹⁴ In inglese: *shell shock*. Vedi anche *supra*, nota 1.

¹⁵ Casi estranei all'ambito militare o bellico.



cante un coacervo multisintomatico di non agevole definizione¹⁶, che ha colpito o avrebbe colpito da un quarto ad un terzo dei circa 700.000 soldati americani impegnati nel conflitto del 1990-91. Le varie e vaste implicazioni mediche, economico-risarcitorie, sociali e politiche che hanno storicamente accompagnato gli eventi legati a tale vicenda impediscono un pronunciamento definitivo in merito (Iversen *et alii*, 2007). Tuttavia ciò che qui interessa sul piano medico è ribadire che il complesso quadro sindromico che caratterizza il fenomeno ha soprattutto natura neurologica e psichiatrica, come confermato dalla sezione dedicata dalla *Synopsis* alla "Gulf War Syndrome".

Nella Guerra del Golfo contro l'Iraq, iniziata nel 1990 e terminata nel 1991, circa 700000 soldati americani hanno combattuto nelle forze di coalizione. Al loro ritorno più di 100000 veterani manifestavano un'ampia gamma di problemi di salute tra cui irritabilità, affaticamento cronico, respiro corto, dolori muscolari e articolari, emicrania, disturbi digestivi, eruzioni cutanee, perdita dei capelli, smemoratezza e difficoltà a concentrarsi. Questi sintomi sono stati denominati collettivamente *sindrome della Guerra del Golfo* (...). Uno studio sulla perdita della memoria ha rilevato una modifica strutturale a livello del lobo parietale destro e una lesione a carico dei gangli della base a cui era associata una disfunzione dei neurotrasmettitori. Un numero significativo di veterani ha sviluppato sclerosi laterale amiotrofica (SLA), ritenuta essere causata da mutazioni genetiche (...). Inoltre, migliaia di veterani della Guerra

del Golfo hanno sviluppato DSPT e la differenziazione tra i due disturbi si è dimostrata difficoltosa. Il DSPT è causato da uno stress psicologico e la sindrome della guerra del Golfo si presume essere causata da fattori stressanti biologici ambientali. I segni e i sintomi spesso si sovrappongono e le condizioni possono coesistere (429-430).

9/11/01

La data dell'11 settembre 2001 è il lacónico titolo assegnato alla sezione in cui si menzionano gli effetti psicopatologici causati a migliaia di cittadini americani dall'attacco terroristico di New York e Washington, che causò oltre 3500 morti e feriti e lasciò molti cittadini bisognosi di un intervento terapeutico. Un'indagine ha riscontrato un tasso di prevalenza pari al 11,4% per il DSPT e al 9,7% per la depressione nei cittadini americani 1 mese dopo l'11 settembre. Si stima che più di 25000 persone presentassero sintomi del DSPT correlati agli attacchi del 11/09 oltre 1 anno dopo l'evento (430).

Si deve ricordare che i tragici eventi americani del 2001 hanno dato luogo ad una corposa letteratura, clinica e di ricerca, che ha pochi eguali nella storia.

Iraq and Afghanistan

Sulla stessa falsariga si colloca la parte dedicata ai conflitti in Iraq ed Afghanistan. A tale proposito, si stima che entrambe le guerre abbiano causato lo sviluppo del DSPT nel 17% dei soldati ritornati a casa. Il tasso di DSPT è più elevato nelle soldatesse. Le donne costituiscono il 14% dei

soldati che hanno prestato servizio in Iraq e Afghanistan e il 14% dei pazienti presso gli ospedali e le cliniche della Veterans Administration (VA). Tra i soldati donna vi è una maggiore tendenza a ricercare un aiuto terapeutico rispetto ai colleghi maschi. Il tasso di suicidio tra il personale in servizio attivo in entrambe queste guerre ha assunto proporzioni epidemiche, con la probabilità che sia il doppio rispetto a quello registrato nella popolazione generale. La lesione cerebrale traumatica (TBI) ossia il risultato di un trauma diretto o indiretto a carico del cervello, causa alterazioni nella struttura sia macroscopica che microscopica del cervello con segni e sintomi associati che dipendono dalla localizzazione della lesione. Nella maggior parte dei casi di TBI si osservano anche segni e sintomi del DSPT a complicare il quadro clinico. Punto secondo il Department of Veterans Affairs, il 19% dei veterani potrebbe presentare una TBI (430).

Sociologicamente piuttosto interessante¹⁷ è il dato in base al quale tra le soldatesse si registra una maggiore tendenza, rispetto ai maschi, a ricercare un aiuto terapeutico.

La trattazione, che prosegue nell'immediato con l'enumerazione di ulteriori manifestazioni cliniche, come quelle conseguenti a disastri naturali (tsunami; uragani; terremoti) e quelle a seguito di tortura, si snoda poi attraverso l'esposizione degli aspetti relativi a diagnosi differenziale, decorso e prognosi, trattamento (farmacoterapia e psicoterapia). A proposito del trattamento (445), è interessante notare come la *Synopsis* anticipi alcuni temi curativi come lo strumento supportivo che, lo si è visto *supra*, trova un forte

¹⁶ <https://www.publichealth.va.gov/exposures/gulfwar/medically-unexplained-illness.asp> (consultato il 26/02/2022).

¹⁷ Sulle possibili sinergie tra la psicologia ed altre scienze sociali, v.: Perrone, 2010, capitolo 7, Società, economia ed azienda: contiguità tra psicologia e altri ambiti disciplinari.



riscontro nella letteratura scientifica degli ultimi anni. Per il resto, prescrive l'indicazione degli SSRI come trattamento farmacologico di prima scelta e, in secondo luogo, degli IMAO. Per ciò che attiene alle psicoterapie (individuali, di gruppo e familiari), è segnalata quella ad orientamento psicodinamico oltre a quelle di indirizzo cognitivo e comportamentale. Particolari menzioni sono dedicate all'ipnosi e al "somewhat controversial" EMDR. I contenuti di tali sezioni (che – lo ricordiamo – si applicano al disturbo generalmente inteso, nelle sue diverse e variegata manifestazioni) non rientrano per lo più nel focus del presente lavoro. Con una sola eccezione, che riguarda l'efficacia della psicoterapia di gruppo, riscontrata nel trattamento dei veterani del Vietnam¹⁸.

Conclusioni

In circa mezzo secolo della prima edizione, la Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry ha letteralmente accompagnato l'evoluzione del vasto campo in cui trovano posto le scienze della mente e del comportamento. Nelle diverse declinazioni in cui si articolano le professioni ad esse legate, studiosi, docenti, ricercatori, studenti e clinici di tutto il mondo hanno trovato nella *Synopsis* un costante e sicuro riferimento. Ciascuno, in vario modo, ne ha tratto beneficio secondo il proprio specifico campo d'interesse e, in tale ottica, psichiatri e psicologi militari, dal canto loro, hanno negli anni visto crescere lo spazio dedicato dal manuale a sindromi, disturbi e patologie collegabili ad eventi bellici. L'opera dunque, in questa undicesima edizione, si aggiorna sulla base delle drammatiche novità degli ultimi decenni, offrendo una visione d'insieme ai professionisti che incontrano,

accolgono e curano chi soffre per le piaghe prodotte dalla guerra. Ovviamente non solo il PTSD trova cittadinanza nella trattazione, ma anche quell'ampio spettro di altri fenomeni che, dai disturbi d'ansia a quelli di conversione fino alle manifestazioni psicotiche, costituiscono il doloroso corteo di effetti collaterali alla sofferenza generata dai conflitti. Altrettanto ovviamente, la *Synopsis* è e rimane un manuale *generalista*, che in nessun modo mira a sostituirsi alle pubblicazioni espressamente dedicate ai singoli disturbi.

Tutto ciò premesso, su questo come su altri temi, lo psichiatra militare continuerà a trovare nella *Synopsis* l'opera in grado di ben indirizzarlo ad ogni successivo approfondimento.

Bibliografia

1. **Edition, F. (2013).** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *Am Psychiatric Assoc*, 21, 591-643.
2. **Biondi M. (a c. d.), (2016).** *Compendio di Psichiatria e Salute Mentale*, Alpes, Roma.
3. **Bird, E. R., Piccirillo, M., Garcia, N., Blais, R., & Campbell, S. (2021).** Relationship between posttraumatic stress disorder and sexual difficulties: a systematic review of veterans and military personnel. *The Journal of Sexual Medicine*, 18(8), 1398-1426.
4. **Blais, R. K., Tirone, V., Orłowska, D., Lofgreen, A., Klassen, B., Held, P., ... & Zalta, A. K. (2021).** Self-reported PTSD symptoms and social support in US military service members and veterans: a meta-analysis. *European Journal of Psychotraumatology*, 12(1), 1851078.
5. **Browne, J., Morey, M. C., Beckham, J. C., Bosworth, H. B., Porter Starr, K. N., Bales, C. W., ... & Hall, K. S. (2021).** Diet quality and exercise in older veterans with PTSD: a pilot study. *Translational behavioral medicine*, 11(12), 2116-2122.
6. **Colman, A. M. (2006).** Oxford dictionary of psychology.
7. **Comer Ronald J., Psicologia clinica, Ed. it.: Granieri, A., & Rovetto, F. (2012).** Utet Università, Torino.
8. **De Jong, J. T., Komproe, I. H., & Van Ommeren, M. (2003).** Common mental disorders in postconflict settings. *The lancet*, 361(9375), 2128-2130.
9. **Edwards-Stewart, A., Smolenski, D. J., Bush, N. E., Cyr, B. A., Beech, E. H., Skopp, N. A., & Belsher, B. E. (2021).** Posttraumatic stress disorder treatment dropout among military and veteran populations: A systematic review and meta-analysis. *Journal of traumatic stress*, 34(4), 808-818.
10. **Fisher, P. W., Lazarov, A., Lowell, A., Arnon, S., Turner, J. B., Bergman, M., ... & Neria, Y. (2021).** Equine-Assisted Therapy for Posttraumatic Stress Disorder Among Military Veterans: An Open Trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 82(5), 36449.
11. **Galea, S., Ahern, J., Resnick, H., Kilpatrick, D., Bucuvalas, M., & Gold, J. (2002).** Vlahov D. Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in New York City. *New England Journal of Medicine*, 346, 982-987.
12. **Giberti F., & Rossi R. (2012).** Manuale di psichiatria. Per studenti, medici, assistenti sociali, operatori psichiatrici, Piccin, Padova.
13. **Hinsie, L. E., & Campbell, R. J. (1988).** *Dizionario di psichiatria*. Club degli editori, Milano.
14. **Horton, R. (1999).** Croatia and Bosnia: the imprints of war—I. Consequences. *The Lancet*, 353(9170), 2139-2144.

¹⁸ "La terapia di gruppo è stata particolarmente utile con i veterani del Vietnam e i sopravvissuti di disastri quali i terremoti" (432).



15. **Iversen, A., Chalder, T., & Wessely, S. (2007).** Gulf War Illness: lessons from medically unexplained symptoms. *Clinical psychology review, 27*(7), 842-854.
16. **Johnson R.A., Albright D.L., Marzolf J.R., Bibbo J.L., Yaglom H.D., Crowder S.M., Carlisle G.M., Grindler K., Harms N., Willard A., Wassman M. & Russell, C.L. (2021).** Experiences of Military Veterans in a Therapeutic Horseback Riding Program. *Clinical Nursing Research, 30*(7), 923-933.
17. **Perrone F., (2010).** Psicologia manageriale e del lavoro, Utet Università, Torino.
18. **Pickover, A., Lowell, A., Lazarov, A., Lopez-Yianilos, A., Sanchez-Lacay, A., Ryba, M., Such S., Arnon S., Amsalem D., Neria Y. & Markowitz, J. C. (2021).** Interpersonal psychotherapy of posttraumatic stress disorder for veterans and family members: an open trial. *Psychiatric services, 72*(8), 866-873.
19. **Sadock, B. J. (2015).** Ruiz Pedro Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences. *Clinical Psychiatry. Eleventh Edition, Lippincott Williams & Wilkins.*
20. **Edizione italiana: Sinossi di Psichiatria (2018).** Piccin, Padova.
21. **Sahebi, A., Yousefi, A., Abdi, K., Jamshidbeigi, Y., Moayedi, S., Torres, M., Wese-mann U, Sheikhbardsiri H & Golitaleb, M. (2021).** The Prevalence of Post-traumatic Stress Disorder Among Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic: An Umbrella Review and Meta-Analysis. *Frontiers in psychiatry, 12.*
22. **Schuster M. A., Stein B. D., Jaycox L., Collins R. L., Marshall G. N., Elliott M. N., Zhou A.J., Kanouse D. E., Morrison J. L., Berry S. H. (2001).** A national survey of stress reactions after the September 11, 2001, terrorist attacks. *New England Journal of Medicine, 345*(20), 1507-1512.
23. **Sullivan G. M., Gendreau R. M., Gendreau J., Peters P., Peters A., Engels J., Daugherty B. L., Vaughn B., Weathers F. W., Lederman S. (2021).** Randomized clinical trial of bedtime sublingual cyclobenzaprine (TNX-102 SL) in military-related PTSD and the role of sleep quality in treatment response. *Psychiatry Research, 301*, 113974.
24. **Volterra V., (2020).** Psichiatria forense, criminologia ed etica psichiatrica, Elsevier, Milano.
25. **Weiner, I. B., Stricker, G., & Widiger, T. A. (2012).** *Handbook of Psychology, Clinical Psychology* (Vol. 8). John Wiley & Sons.
26. **Young-McCaughan S, Peterson AL, Mintz J, Hale WJ, Dondanville KA, Borah EV, Blount TH, Blankenship AE, Fina BA, Hall-Clark BN, Hernandez AM, Jacoby VM, Malach SL, Williams JM, Compton KE, Bingham MO, Vriend CA, Inman AW, Brundige A, Arzola SM, Lapiz-Bluhm MD, Williamson DE, Litz BT, Hembree EA, Roache JD, Taylor DJ, Pruiksmas KE, Borah AM, Yarvis JS. (2022).** Testing the role of aerobic exercise in the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms in US active duty military personnel: a pilot study. *Cognitive behaviour therapy, 1-16.*

Disclosures:

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 03/03/2022; rivisto il 18/05/2022; accettato il 26/11/2022.



REVIEW



Post traumatic Stress Disorder (PTSD) as a war and post-war disorder in Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry

Francesco Perrone *

Germana Ginevra Perrone^o

Riassunto - Il "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry" è uno dei manuali di psichiatria e psicologia clinica più accreditati e diffusi al mondo. Il "Post-traumatic Stress Disorder - PTSD" e l'"Acute Stress Disorder" occupano nel testo un ruolo di rilievo; più in particolare, la centralità assegnata alle patogenesi di tipo bellico e post-bellico, seppur in un quadro eziologico più ampio, variamente articolato e in piena evoluzione offre interessanti spunti di discussione. L'opera dunque, in questa undicesima edizione, si aggiorna sulla base delle drammatiche novità degli ultimi decenni, offrendo una visione d'insieme ai professionisti che incontrano, accolgono e curano chi soffre per le piaghe prodotte dalla guerra.

Parole chiave: PTSD, ASD, 7., Gulf War Syndrome, psichiatria militare.

Messaggi chiave:

- La Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry dedica un paragrafo alla PTSD ed alla ASD con particolare riferimento alla patogenesi bellica e post bellica
- Psichiatri e psicologi militari possono trovare nel testo un utile riferimento generalista per varie tematiche, in costante aggiornamento

Introduction

This article analyses Posttraumatic Stress Disorder - PTSD and Acute Stress Disorder¹ focussing exclusively on aspects that are relevant to military psychology. Acute Stress Disorder differs from Posttraumatic Stress Disorder as it

presents less serious symptoms and lasts no longer than a month². Both are discussed in Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry*, henceforth referred to as *Synopsis*, which is one of the world's most accredited and widely used textbooks on psychiatry and clinical psychology. The survey concerns paragraph 11.1³ of the

11th American edition.⁴

Choosing a handbook such as *Synopsis* is dictated by the following reasons:

- 1 Generally speaking, the relevance of the impairment in absolute terms, which is confirmed by the fact that the authors devote a whole paragraph to it;
- 2 in particular, the centrality of wartime

¹ The English acronym ASD is little used here because it is also used, in the Anglo-Saxon clinical world, to indicate the autism spectrum disorder.

² If the subject exceeds this time limit then he or she enters the diagnostic criteria for PTSD proper. (DSM-5, 309.81 [F43.10])

³ First section of the eleventh chapter, entitled Trauma- and Stressor-Related Disorders, devoted to all disorders related to traumatic and stressful events

⁴ The quotations used in this paper and the respective page references are from the Piccin Italian language edition (2018), which uses the Italian acronym DSPT.

* Lt. Com. Italian Red Cross, American Psychological Association International Affiliate (# 9188-7938), former Lecturer in Psychology of Interpersonal Communication, University of Rome "La Sapienza".

^o Surgeon, Department of Neurology and Psychiatry, University of Rome "La Sapienza".

Corresponding: E-mail: francescoperrone.blogspot@gmail.com



and post-conflict pathogenesis, albeit within a broader, articulated and evolving aetiological framework⁵;

3 the novelty that authors have established or agreed to recognise in peculiar catastrophic events (see below) the eponyms of certain recently identified syndromes considered as particular manifestations of war or post-war disorder.

In fact, the presentation pages of the eleventh edition of the manual explain that

...the section regarding post-traumatic stress includes tragic events dating back to 11 September 2001 and connected to the attacks on the World Trade Center in New York and the Pentagon in Washington (...)⁶. The psychological effects of these events were covered, as well as the effects of the wars in Iraq and Afghanistan on the mental health of veterans who participated in them. The effects of terrorism and torture were also considered, two areas rarely covered in psychiatry textbooks but of extreme importance to psychiatrists treating victims. (ix)⁷.

It worth emphasising the motivations that prompted the authors to supplement the 11th edition of *Synopsis* in the sense illustrated by the quotation. The first motivation, which is implicit and of a purely scientific nature, concerns the obvious aim of updating the manual, making it more and more complete. The

second motivation, explicit and of an eminently practical and operational nature, considers the point of view of the clinicians who treat patients of this type. This, moreover, was a stimulus for the drafting of this paper, which aims to give an account of how the authors intended to assign a central role in the aetiology of PTSD and acute disorder to the war or post-conflict environment.

References

Before 1980, the term Post-Traumatic Stress Disorder was not present in research. This is confirmed by the fact that the term was not included in the *Dictionary of Psychiatry* by Leland E. Hinselwood and Robert Campbell, perhaps the most famous of the 1970s-1980s. As a nosological category of its own, post-traumatic stress disorder was only officially introduced in 1980 with the DSM-III. Until then, it had been referred to as traumatic neurosis (Colman, 2006, 589-590). Later, with clear reference to the military, it was called shell shock, or more literally 'bomb trauma / bombing trauma', an expression that in the authors' language is identified with 'traumatic psychosis'.

Over the years, for various reasons, PTSD has become increasingly important both at the level of public opinion and in scientific circles. In this regard, one should consider that the National Centre for

Biotechnology Information has recorded 7,075 publications on to the clinical treatment of PTSD in the 2002-2011 decade. This number rises to 16,718 in the following decade, between 2012 and 2021.⁸

In the military, recent scientific literature seems to agree on a number of points, including: (a) the gradual extension of the PTSD phenomenon⁹ (Horton et alii, 1999; Schuster et alii, 2001; Galea et alii, 2002; de Jong et alii, 2003); (b) the association between PTSD and the increased risk of experiencing, among others, sexual impairments (Bird et alii, 2021); (c) the high drop-out rate of treatment for the disorder (approximately 25 per cent) among serving military and veteran populations (Edwards-Stewart et alii, 2021); (d) the effectiveness of support tools focussing on social support, especially if delivered by civilians or in the home environment (Blais et alii, 2021). Moreover, in 2021-2022 alone, international studies on clinical trials amount to many dozens. There are trials on the treatment of military personnel with cyclobenzaprine (Sullivan et alii, 2021), on the use of interpersonal psychotherapy for military personnel and dependents (Pickover et alii, 2021); on aerobic exercise (Young-McCaughan et alii, 2022), on dietary intervention, especially in older veterans¹⁰ (Browne et alii, 2021), on the additional help provided by

⁵ In the last two years, the COVID-19 health emergency has given a strong acceleration to the pathogenesis of PTSD, certainly with regard to the civilian population, but also with regard to healthcare personnel, who are forced worldwide to deal with a physical, nervous and emotional impact having few precedents (Sahebi et alii, 2021).

⁶ The terrorist attacks perpetrated since 11 September 2001, although marginally affecting members of the US military and police forces, have been treated tout court as war events.

⁷ As far as the general notion of 'stress' is concerned, *Synopsis* deals with it in section 13.5, devoted to Psychological Factors Affecting Other Medical Conditions (477-479).

⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ptsd+treatment>. Accessed on 16 May 2022.

⁹ The progressive extension of the phenomenon seems to us to be the result of a combination of three factors: a) the multiplication of war and para-war conflicts, at a local or regional level, since the 1990s; b) the improved diagnostic accuracy on the part of clinicians; c) the greater capacity, compared to the past, to intercept and statistically measure the phenomenon.

¹⁰ Aged 60 and over.



hippotherapy (Fisher et alii, 2021; Johnson et alii, 2021). These are only a few and partial examples of a vast range of studies.

In psychiatric manuals, references to PTSD, war aetiology and military psychiatry are not as numerous as one would perhaps expect¹¹. The following brief review offers a demonstration of this, albeit incomplete. Ronald J. Comer devotes chapter 5 of his 'Clinical Psychology' (2012) to stress disorders, but only mentions the case of Staff Corporal Latrell Robinson, a veteran of the Iraq war, as connected to war aetiology. The eighth volume of the monumental Handbook Of Psychology is about 'Clinical Psychology' (Weiner et alii, 2012), deals extensively with PTSD, but devotes little space to the war context. The Italian-language manuals are no different in this respect. Franco Burla's 'Manual of clinical psychology and psychopathology' (2014) devotes little space to PTSD and none to military psychiatry. In his 'Compendium of Psychiatry and Mental Health' (2016), Massimo Biondi devotes no appreciable space to military psychiatry and, while mentioning PTSD several times, he does not mention any clinical cases from the war environment. Even the 'Manual of Psychiatry' by Franco Giberti and Romolo Rossi (2012), one of the most widely used texts in Italy, almost completely glosses over the military branch of psychiatry, but nevertheless deals with PTSD abundantly, and does so with several references to war aetiology. In contrast, in his treatise on forensic psychiatry (2020, 615-641), Vittorio Volterra entirely devotes chapter 27¹² to military psychi-

atry, with an abundance of epidemiological data on the conflicts fought by the Americans.

Definitions, diagnosis and clinical manifestations in Synopsis

Today, the identification and definition of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder are based on a well-established clinical tradition, reflected in the nosographic indications of the DSM-5, whose diagnostic criteria, in *Synopsis*, are referred to in table 11.1-3 (for PTSD) and table 11.1-4 (for acute disorder).

Both PTSD and acute stress disorder are characterised by increased anxiety and stress following exposure to a traumatic or stressful event. Traumatic or stressful events may include witnessing or being involved in an accident, violent crime, combat or assault; being the victim of an abduction; being involved in a natural disaster; being diagnosed with a life-threatening illness; or being the victim of systematic physical or sexual abuse. The person reacts to the experience with fear and a sense of helplessness, relives the event persistently and tries to avoid being reminded of it. The event may be experienced in dreams and daydreams (flashbacks) (424).

"Post-traumatic Stress Disorder – PTSD" is therefore a nosographic category resting on a potentially very wide aetiological perimeter that also but not exclusively includes war events. In fact, the authors argue that

The stressful events that cause acute stress disorder and PTSD are sufficiently overwhelming to affect almost everyone. They can result from experiences of war,

torture (...), natural disasters, aggression, rape, and serious accidents such as car crashes or fires. The subject relives the traumatic event in dreams and daily thoughts, is determined to avoid anything that reminds him or her of the event and experiences a kind of dulling of responsiveness associated with a state of hyperarousal. Other symptoms include depression, anxiety and cognitive difficulties such as poor concentration'. (424)

Moreover, comorbidity rates are indeed very high among PTSD patients, Of which about two thirds are affected by at least two other disorders. Conditions commonly found in comorbidity are depressive disorders, substance-related disorders, anxiety disorders and bipolar disorders. Comorbid disorders make the individual more vulnerable to developing PTSD (424).

War or post-war aetiopathogenesis of PTSD in Synopsis

As far as *Synopsis* is concerned, the authors' references to the wartime or post-war aetiopathogenesis of stress disorder (acute or post-traumatic) are numerous, given the relative brevity of section 11.1.¹³ This confirms the particular relevance of such morbid manifestations in military psychiatry and psychopathology, even in a historical perspective. It is no coincidence that Observations of trauma-related syndromes were documented following the Civil War and early psychoanalytic writers, including Sigmund Freud, noted a relationship between neurosis and trauma. Considerable interest in post-traumatic mental disorders resulted from

¹¹ A circumstance that further enhances the merits of *Synopsis* for the extensive space devoted to these issues.

¹² Chapter 27 is entitled: 'Medico-legal Aspects of Military and War Psychiatry' (615-641).

¹³ Approximately 10 pages: 437 to 446 of the 11th American edition.



identifying 'battle fatigue', 'traumatic psychosis'¹⁴ and 'soldier's heart' in both World War I and World War II. (424).

Nor is it by chance that, in the course of the subsequent argumentation, the authors refer several times to cases directly connected to war events. And indeed, on several occasions the reference, as anticipated in the introduction, is made explicit by the names given to the sub-sections, as happens in the sections devoted respectively to the 'Gulf War Syndrome', '11/09/2001' and 'Iraq and Afghanistan' (see below).

Epidemiology in "Synopsis"

The peculiar relevance of war contexts in the aetiology of PTSD further confirms what has already been emphasised and is highlighted by epidemiology. According to the National Vietnam Veterans Readjustment Study (NVVRS), 30% of the men develop full-blown PTSD after serving in the war and 22.5 per cent develop partial PTSD that does not fully meet the disorder criteria. 13% of veterans who fought in Iraq and Afghanistan were diagnosed with PTSD (424).

These statistical values are double or triple those for the general population.

On several occasions, stress gives rise to phenomena belonging to the group of somatoform disorders. In this regard (section 13.4), with explicit reference to the military, it should be noted that Numerous studies report that 5-15% of psychiatric consultations in hospitals and 25-30% of admissions to the Veterans Administration Hospital involve patients with a diagnosis of conversion disorder (...). Men with conversion disorder are

often involved in military or occupational accidents (...). Clinical data indicate that conversion disorder is more common in rural populations, the poorly educated or those with low IQs, individuals in poor socio-economic status, and soldiers who have participated in combat [authors' emphasis] (460).

Aetiology in Synopsis

In accordance with the diagnostic criteria characterising the disorder, the section on aetiology examines stressors, risk factors, psychodynamic factors, cognitive-behavioural factors, and biological factors. Two explicit references to soldiers suffering from PTSD appear here. With regard to alterations in the noradrenergic system, it is noted that Soldiers with symptoms similar to those of PTSD show nervousness, increased blood pressure and heart rate, palpitations, sweating, flushing and tremors: symptoms associated with adrenergic drugs. Studies have found increased concentrations of epinephrine in urine during 24 hours in veterans with PTSD (426).

Regarding the opioid system

The presence of an abnormality of the opioid system is suggested by low plasma concentrations of endorphins in PTSD patients. War veterans with PTSD demonstrate a reversible analgesic response to naloxone (Narcan) to combat-related stimuli, indicating the possibility of over-regulation of the opioid system similar to that observed in the HTPA axis. One study indicated that nalmefene (Revex), an opioid receptor antagonist, is useful in

reducing PTSD symptoms in war veterans (426).

The remainder of the chapter is devoted to diagnostic criteria and the enumeration of clinical manifestations, with extensive references to the DSM-5 and the inclusion of a couple of clinical cases.¹⁵ Then the authors, dealing with the various clinical manifestations of PTSD, delve into the gist of our topic, focusing on the Gulf War, the Twin Towers attack and the military campaigns in Iraq and Afghanistan.

The Gulf War Syndrome

The 'Gulf War Syndrome' constitutes a rather controversial nosographic classification label, indicating a multi-symptomatic ensemble that is not easy to define¹⁶ and that affected or is assumed to have affected a quarter to a third of the approximately 700,000 American soldiers engaged in the 1990-91 conflict. The various and wide-ranging medical, economic and compensation-related, social and political implications that have historically accompanied that sequence of events hinder a definitive statement on the matter (Iversen et alii, 2007). From a medical point of view, however, it is worth reiterating that the complex syndromic picture characterising the phenomenon is primarily neurological and psychiatric, as confirmed by the section devoted by *Synopsis* to 'Gulf War Syndrome'.

In the Gulf War against Iraq, which started in 1990 and ended in 1991, about 700,000 American soldiers fought in the coalition forces. Upon their return, more than 100,000 veterans manifested a wide

¹⁴ "Shell shock" in English. See footnote 1.

¹⁵ Cases unrelated to the military or war.

¹⁶ <https://www.publichealth.va.gov/exposures/gulfwar/medically-unexplained-illness.asp> (accessed on 26/02/2022).



range of health problems including irritability, chronic fatigue, shortness of breath, muscle and joint pain, migraine, digestive disorders, skin rashes, hair loss, forgetfulness and difficulty concentrating. These symptoms have been collectively referred to as Gulf War Syndrome (...). A study on memory loss found a structural change in the right parietal lobe and a lesion in the basal ganglia that was associated with neurotransmitter dysfunction. A significant number of veterans developed amyotrophic lateral sclerosis (ALS), believed to be caused by genetic mutations (...). In addition, thousands of Gulf War veterans have developed PTSD and the differentiation between the two disorders has proved difficult. PTSD is caused by psychological stress and Gulf War Syndrome is presumed to be caused by biological environmental stressors. The signs and symptoms often overlap and the conditions may coexist (429-430).

9/11/2001

The date 11 September 2001 is the laconic title given to the section mentioning the psychopathological effects caused to thousands of American citizens by the terrorist attack in New York and Washington, which caused over 3,500 deaths and injuries and left many citizens in need of therapeutic intervention. A survey found a prevalence rate of 11.4% for PTSD and 9.7% for depression in US citizens 1 month after 9/11. It is estimated that more than 25,000 people had symptoms of PTSD related to the 9/11 attacks more than 1 year after the event (430).

It must be remembered that the tragic American events of 2001 gave rise to a body of literature, both clinical and research, with few equals in history.

Iraq and Afghanistan

The section on the conflicts in Iraq and Afghanistan is along the same lines:

It is estimated that both wars caused PTSD in 17% of returned soldiers. The rate of PTSD is higher in female soldiers. Women make up 14% of soldiers who served in Iraq and Afghanistan and 14% of patients at Veterans Administration (VA) hospitals and clinics. There is a greater tendency among female soldiers to seek therapeutic help than their male counterparts. The suicide rate among active-duty personnel in both of these wars has assumed epidemic proportions, and is twice as likely as the rate recorded in the general population. Traumatic brain injury (TBI), i.e. the result of direct or indirect trauma to the brain, causes changes in both the macroscopic and microscopic structure of the brain with associated signs and symptoms that depend on the location of the injury. In most cases of TBI, signs and symptoms of PTSD are also observed to complicate the clinical picture. According to the Department of Veterans Affairs, 19% of veterans may have TBI (430).

The sociologically interesting fact¹⁷ is that among female soldiers there is a greater tendency to seek therapeutic help than among males.

The discussion continues with the enumeration of further clinical manifestations, such as those resulting from natural disasters (tsunamis, hurricanes, earth-

quakes) and those following torture, then winds its way through aspects relating to differential diagnosis, progress and prognosis, and treatment (pharmacotherapy and psychotherapy). As regards treatment (445), it is interesting to note how *Synopsis* anticipates some curative themes such as the supportive instrument that, as seen above, is strongly reflected in the scientific literature of recent years. For the rest, it prescribes SSRIs as the pharmacological treatment of first choice and, secondly, MAOIs. As far as psychotherapies (individual, group and family) are concerned, psychodynamic-oriented therapies are mentioned, as well as cognitive and behavioural therapies. Specific mention is made of hypnosis and 'somewhat controversial' EMDR. One should not forget that the contents of these sections apply to the disorder in general terms in its various and varied manifestations, and mostly fall outside the focus of this paper. The only exception concerns the effectiveness of group psychotherapy as regards the treatment of Vietnam veterans¹⁸.

Conclusions

In nearly half a century since its first edition, Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry* has literally accompanied the evolution of the vast field of the sciences of the mind and behaviour. In the various facets of the professions related to them, scholars, professors, researchers, students and clinicians from all over the world have found in *Synopsis* a constant and reliable reference. In various ways, all of them have benefited from it according to their own specific field of

¹⁷ On possible synergies between psychology and other social sciences, see: Perrone, 2010, chapter 7, *Società, economia ed azienda: contiguità tra psicologia e altri ambiti disciplinari*.

¹⁸ "Group therapy has been particularly helpful with Vietnam veterans and survivors of disasters such as earthquakes" (432).



interest. Over the years, military psychiatrists and psychologists, for their part, have seen the space devoted by the manual to syndromes, disorders and pathologies that can be linked to wartime events grow. In its eleventh edition, the work has been updated based on the dramatic developments of recent decades, offering an overview to professionals who meet, welcome and treat those suffering from the wounds caused by war. Obviously, the argumentation

does not exclusively regard PTSD but also a broad spectrum of other phenomena ranging from anxiety disorders to conversion disorders and psychotic manifestations that constitute the painful plethora of side effects to the suffering generated by conflicts. Obviously, *Synopsis* is and remains a generalist manual, which in no way aims to replace publications expressly dedicated to single disorders. That being said, on this as on other topics, military psychiatrists will continue to find

in *Synopsis* the work that can guide them well in any subsequent in-depth study.

Disclosures:

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

Manuscript received March 3, 2022; revised May 18, 2022; accepted November 26, 2022.



REVIEW



La Sindrome Neurologica da Alta pressione (HPNS) e la narcosi d'azoto nelle immersioni profonde

Enrico Moccia*

Lorenzo Rondinini°

Gualtiero Meloni§

Riassunto - Questa *review* tratta di un tema ampiamente discusso e dai tratti ancora non ben conosciuti. L'HPNS o "sindrome nervosa degli alti fondali" è una importante patologia dalle cause pressoché sconosciute e dai tratti a dir poco affascinanti che riguarda chi effettua immersioni ad elevata profondità, respirando determinate miscele gassose.

Lo scopo del seguente lavoro è quello innanzitutto di riassumere lo stato dell'arte e di trarne delle conclusioni più dettagliate e precise sulla base dei vari studi presenti nella corrente letteratura scientifica e qui esplicitati differenziando, con pochi accenni, questa sindrome dalla più conosciuta narcosi d'azoto. Altro obiettivo è quello di chiarirne le misure preventive, al fine di comprendere l'insorgenza di sintomi che potrebbero essere molto pericolosi in un ambiente estremo quale è quello subacqueo e di poterne ben descrivere le caratteristiche. Ci si sofferma brevemente sulle immersioni in saturazione e sulla loro utilità, mettendo l'accento sul loro uso in Forza Armata.

La soluzione della terapia farmacologica viene qui discussa, ponendo l'accento sulle differenze compressive/decompressive confrontando le tabelle della Marina Militare con le ultime pubblicate dalla U.S. Navy.

Parole chiave: Sindrome nervosa degli alti fondali, medicina subacquea e iperbarica, narcosi d'azoto, Marina Militare Italiana, Immersioni subacquee, Immersioni in saturazione.

Messaggi chiave:

- L'HPNS è una sindrome ancora molto poco conosciuta e ben definita.
- Sono necessari nuovi studi su una tematica dalle grandi potenzialità non solo conoscitive ma anche innovative nell'ambito della Medicina Subacquea ed Iperbarica e della cosiddetta Subacquea commerciale (*Commercial Diving*).

Introduzione

L'immersione profonda viene generalmente intesa come quell'immersione subacquea a più di 50 metri ed è una tipologia di immersione usata sia in ambito civile che militare (1).

C'è però da fare una distinzione fra i due ambiti. Infatti, per quanto riguarda la subacquea ricreativa, una delle associa-

zioni chiamata *PADI* cioè la "*Professional Association of Diving Instructors*" definisce per l'immersione "ricreativa" il limite di profondità pari a 40 metri. In ambito militare, la Marina Militare Italiana definisce l'immersione profonda come "qualsiasi immersione condotta oltre i 60 m di profondità" ponendo l'accento su come questa definizione sia diversa da quella proposta in ambito

NATO, dove il limite è invece fissato a 40 metri (2).

Come si può evincere, a livello di definizioni il limite è abbastanza variabile e variamente interpretabile. Dal punto di vista medico, tuttavia, comuni sono i rischi che si corrono in un'immersione profonda. Tali rischi sono, a prescindere dalla quota raggiunta, dipendenti anche dalla persona che si immerge e dal

* S.T.V. (SAN) Capo Componente Sanitaria Nave Carabinieri.

° C.V. (SAN) Capo Ufficio Formazione Sanitaria Accademia Navale

§ C.V. (SAN) Direttore Sanitario COMSUBIN

Corrispondenza: E-mail: enrico.moccia@marina.difesa.it



proprio organismo e tolleranza.

Le immersioni profonde in ambito Marina militare si possono suddividere in:

- Immersioni di intervento;
- Immersioni in saturazione.

Sono **immersioni d'intervento** quelle che, per quote raggiunte e tempo totale di permanenza sul fondo, non portano alla saturazione dei tessuti dell'operatore subacqueo con il gas inerte presente nel medium respiratorio. In questo campo d'immersioni rientrano anche quelle standard ad aria. In Marina Militare le immersioni d'intervento hanno come quota limite quella dei 150 metri. Di fatto, le immersioni profonde d'intervento non si effettuano in Marina oltre i 120 mt, pur essendo disponibili tabelle che prevedano quote fino ai 150 metri. Per tale tipo d'immersioni sono state sviluppate delle tabelle di decompressione dedicate. In questo caso, è importante tenere conto del fattore tempo e non solo di quello relativo alla profondità.

Il secondo tipo di immersioni o "**immersioni in saturazione**" viene preferito in genere quando c'è necessità di più tempo per poter lavorare. In questo caso, l'operatore arriva ad essere "saturo" di gas il che equivale ad essere in equilibrio col gas che respira; non si tiene più conto del fattore tempo, ma prevalentemente di quella profondità. Gli operatori vengono portati alla quota di lavoro, generalmente all'interno di una camera di decompressione di superficie ed esposti sino alla saturazione. Da questo momento possono permanere in quota per tempi molto lunghi (anche nell'ordine di settimane), e risalire con un profilo decompressivo che risulta unicamente funzione della quota di saturazione (3)

È utile in questo contesto specificare che

molto diverse saranno anche le tappe decompressive, approssimativamente 1 giorno di decompressione ogni 30 m.

L'immersione profonda comporta numerose problematiche di tipo medico. Queste sono dovute a diversi fattori, fra i quali rientrano la suscettibilità individuale, la temperatura, la profondità, il tempo, le proprietà fisico-chimiche del gas respirato. Nella tabella 1, qui riportata e tratta da Grønning, M. (1), si riassumono i principali effetti neurologici possibili correlati all'immersione profonda (**Tab. 1**).

Fra questi sono visibili: l'ipossia e l'iperossia, l'ipercapnia, la narcosi d'azoto, la Sindrome nervosa da alta pressione o "sindrome neurologica da alti fondali" e la patologia da decompressione (PDD) di tipo cerebrale e midollare. Nel seguente lavoro, verranno trattate nello specifico soprattutto la narcosi d'azoto e la sindrome neurologica da alti fondali.

HPNS

La sindrome neurologica da alti fondali o HPNS ("*High-pressure neurological/nervous syndrome*") è caratterizzata da sintomatologia di tipo neurologico e fisiologico, correlate ad anomalie elettroencefalografiche durante le immer-

sioni profonde con miscele di gas elio-ossigeno.

I sintomi dipendono perlopiù dalla rapidità di compressione e dalla pressione idrostatica raggiunta. Ciò comporta che il più rapidamente avviene la compressione e più alta è la pressione, più severa sarà la presentazione clinica.

La causa principale della HPNS è l'elevata pressione atmosferica di per sé che conduce ad un'ipersensibilità del sistema nervoso centrale (4). L'HPNS può manifestarsi tra 400 e 500 piedi (5) cioè fra 120 e 130 metri circa. Si precisa anche che con lente compressioni si possono raggiungere quote di 1000 piedi (circa 300 metri) senza incorrere in particolari sintomatologia da HPNS.

Il vero meccanismo alla base della sindrome neurologica da alti fondali non è al momento conosciuto e diverse sono le teorie ipotizzate.

È stato molto studiato il ruolo dei neurotrasmettitori come l'acido gamma-aminobutirrico (GABA) la dopamina, la serotonina (5-HT), l'acetilcolina e l'N-metil-d-aspartato (NMDA). Un interessante studio a questo riguardo fu condotto da Pearce e colleghi (6) che studiarono l'effetto terapeutico del valproato di sodio sulla HPNS in un modello di babuino. Alcuni segni di

Tab. 1 - I possibili effetti neurologici dell'immersione profonda.

Possible immediate neurological effects of deep diving.	
Syndrome	Pressure
Hyperoxia/oxygen seizures	>152 kPa (5 msw)
Hypoxia	
Hypercapnia	
Nitrogen narcosis	>354 kPa (25 msw)
High pressure nervous syndrome	>1.6 MPa (150 msw)
Neurological decompression sickness	
• Cerebral	
• Spinal cord	



HPNS furono visti a 20 ATA, fino ad arrivare a tremore del corpo intero, mioclono, vomito e altri segni molto più gravi alla quota corrispondente a 40 ata. Si vide che il valproato di sodio, somministrato durante la fase compressiva e per le due settimane a seguire, era efficace alle alte pressioni sopra i 41 ata nel ridurre i segni di HPNS.

Nel 1994 fu ipotizzata anche il ruolo dei canali del calcio. Philp, R.B. e colleghi esaminarono infatti gli effetti delle elevate pressioni di Elio e dei gas narcotici in diversi sistemi cellulari e scoprirono che gli effetti coinvolgono sempre la partecipazione dei canali extracellulari del calcio (7).

Un'altra ipotesi è che la compressione sulla guaina mielinica neuronale da parte della pressione atmosferica crei come dei "corto circuiti" neuronali. L'Elio, avendo un'affinità lipidica nettamente inferiore a quella dell'azoto, non riuscirebbe a contrastare tale pressione, motivo per il quale sarebbe consigliabile l'uso di una miscela TRIMIX col 5% di azoto.

Come già detto, tuttavia, sono necessari altri studi per capire la reale fisiopatologia alla base della HPNS.

La HPNS deve essere distinta dalla narcosi d'azoto, dalla patologia da decompressione e dalla tossicità d'ossigeno (4).

Classicamente Bühlmann descrisse tre stadi della HPNS (8):

1. Vertigini, lieve disturbo vestibolare, instabilità a stare su di un piede;
2. Nausea, disturbi visivi, disturbo vestibolare significativo, incapacità a stare su di un piede;
3. Vomito, diaforesi, tremore.

I primi due stadi sembrano apparire nell'arco di minuti ma sono reversibili con la riduzione della pressione. Lo stadio 3 sembra avere una latenza di 30-60 minuti o di più e si attenua con la ridu-

zione della pressione. Tuttavia, spesso ci sono alcune sequele sintomatologiche come affaticamento ed apatia.

Tipicamente, comunque, la HPNS si manifesta con un sintomo caratteristico: il tremore. Quest'ultimo sembra essere sia a riposo che in movimento e va dalle estremità distali fino a diffondersi al corpo intero. Ne è stata studiata anche la frequenza, risultata essere dagli 8 ai 12 Hz e nello stesso studio (9) si spiega come essa cominci con tremore, nausea o disturbi cognitivi e psicomotori fino ad arrivare a vomito, iperreflessia, stato soporifero e compromissione cognitiva e psicomotoria. In casi estremi si riportano anche psicosi e convulsioni. Queste tuttavia sono state osservate solo in modelli animali (4,10). Nello *U.S. Navy Diving Manual* si riportano anche crampi addominali e diarrea occasionali. Nei casi severi il subacqueo può sviluppare vertigine, estrema indifferenza a ciò che lo circonda e marcata confusione come l'incapacità di distinguere la mano destra dalla sinistra (5).

È stato riportato comunque che la presentazione clinica è variabile tra un individuo e l'altro (11).

La narcosi d'azoto: accenni alla famosa "ebbrezza da azoto"

La narcosi da gas inerte è anche chiamata narcosi d'azoto o talvolta detta "sindrome neuropsichica da aria compressa" ed è responsabile di circa il 6% delle morti nella subacquea (12). La narcosi d'azoto rientra all'interno dell'ambito delle narcosi da gas inerti laddove per "inerte" si intende un gas che non interagisce a livello metabolico. L'azoto, fra i gas inerti, è quello che riveste la principale importanza in quanto a narcosi.

Essa è una sindrome clinica causata

dall'aumento della pressione parziale di alcuni gas ed è caratterizzata non solo da cambi comportamentali, bensì anche da una alterata performance neuromuscolare ed intellettuale.

Gli effetti dell'azoto a pressioni elevate sono da tempo ben conosciuti nell'ambito della subacquea.

La narcosi d'azoto porta a manifestazioni cliniche abbastanza caratteristiche. I sintomi, come riportato nel manuale della *U.S. Navy* (5) includono:

- Perdita di giudizio o abilità,
- Una falsa sensazione di benessere,
- Mancanza di preoccupazione per il lavoro o la sicurezza,
- Apparente stupidità,
- Risata inappropriata,
- Formicolio e vago intorpidimento delle labbra, gengive e gambe.

La profondità alla quale si manifesta la narcosi d'azoto non è al momento conosciuta. Alcuni subacquei la sperimentano dai 60 metri, ma altri ne sono affetti già a meno di 30 metri. Come si può vedere in Figura 1, è generalmente valida la "Legge del Martini" secondo la quale ogni 15 m di profondità equivalgono agli effetti della bevuta di un Martini (Fig. 1).

Tale legge fa ben comprendere come le capacità intellettive che vengono primariamente affette sono quelle del giudizio, del ragionamento, della memoria,

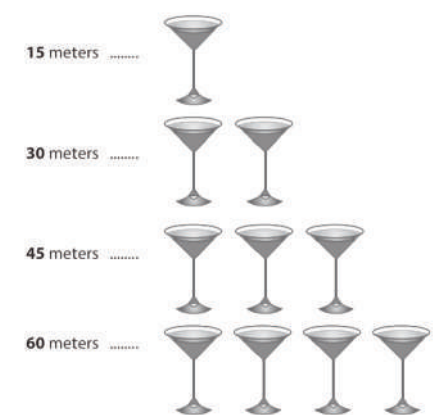


Fig 1 - L'effetto Martini.



apprendimento e concentrazione. Non è tuttavia infrequente trovare anche persone che reagiscono a tale narcosi con reazioni di terrore o panico. La narcosi d'azoto è infatti spesso associata ad un'intossicazione alcolica. Tale associazione è stata studiata anche da Hobbs (13) in un esperimento che dimostrò una correlazione positiva fra tollerare maggiori quantità di alcol e la maggiore tolleranza alla narcosi d'azoto.

Si dice che la narcosi sia più pronunciata inizialmente con la rapida compressione e che l'effetto sia rapidamente reversibile con la riduzione della pressione ambientale. Altri fattori influenzanti il grado di narcosi sarebbero il freddo, l'input sensoriale ridotto e le problematiche con ossigeno e anidride carbonica che possono compromettere le capacità del subacqueo (14).

L'eziologia e la patogenesi della narcosi d'azoto sono argomenti ancora oggi dibattuti. E i meccanismi fisiopatologici alla base dell'effetto della narcosi da gas inerte o anestesia generale non sono ancora completamente compresi.

L'eziologia più studiata e dibattuta sembra essere la cosiddetta "unitary hypothesis of narcosis" cioè l'ipotesi unitaria della narcosi secondo la quale ci sarebbe un meccanismo comune per tutti gli agenti. Viene infatti data maggior rilevanza all'effetto fisico piuttosto che a quello chimico, dal momento che i gas inerti e gli agenti anestetici più volatili non subiscono cambiamenti chimici nel corpo per esercitare il loro effetto. Alla base della narcosi stessa, ci sarebbe lo stesso meccanismo che regola l'anestesia generale con gas o liquidi volatili.

Questa ipotesi, citata da Edmons, C. e colleghi (14) è stata inizialmente studiata agli inizi del XX secolo da Meyer e Overton che posero le basi per l'ipotesi che porta il loro nome. Secondo l'ipotesi

di Meyer-Overton c'è una forte correlazione tra la solubilità lipidica di un agente anestetico e la sua potenza narcotica. Nel 1923, Meyer e Hopf affermarono: "Tutti i gas e le sostanze volatili inducono narcosi se esse penetrano le cellule lipidiche con una concentrazione molare specifica caratteristica per ogni tipo di cellula e che è approssimativamente la stessa per tutti i narcotici".

L'ipotesi afferma che le molecole di gas inerte sono dissolte nelle membrane lipidiche dei neuroni e in qualche modo interferiscono con la membrana cellulare cosicché maggiore è la proporzione di un agente disciolto nel grasso e maggiore è la potenza narcotica (anestetica). Tale correlazione ipotetica mostra però delle discrepanze in quanto alcuni gas narcotici sembrano avere maggiore effetto nonostante simili coefficienti di partizione olio-acqua. Un esempio è rappresentato dal neon, più narcotico dell'idro-

geno e dall'argon, più narcotico dell'azoto (Fig. 2).

L'ipotesi della solubilità lipidica è stata poi estesa al concetto di volume critico, per il quale assume importanza anche il volume lipidico. La sostanza in questione, disciolta nella membrana cellulare, ne causerebbe un rigonfiamento che in qualche modo produce le caratteristiche cliniche dell'anestesia. Altri fattori come la compressibilità del lipide sono responsabili di questo cambio di volume e questo è confermato anche dal fatto che alcuni effetti narcotici possono essere invertiti con l'applicazione di una maggiore pressione idrostatica (15).

Col passare degli anni, nel 1978, sono state studiate nuove spiegazioni grazie a studi sugli animali e sull'uomo. In uno di questi (16) si dimostrò il modello di espansione multi-sito, secondo il quale si postulò che la pressione non agisse allo stesso modo negli stessi siti e che l'espansione

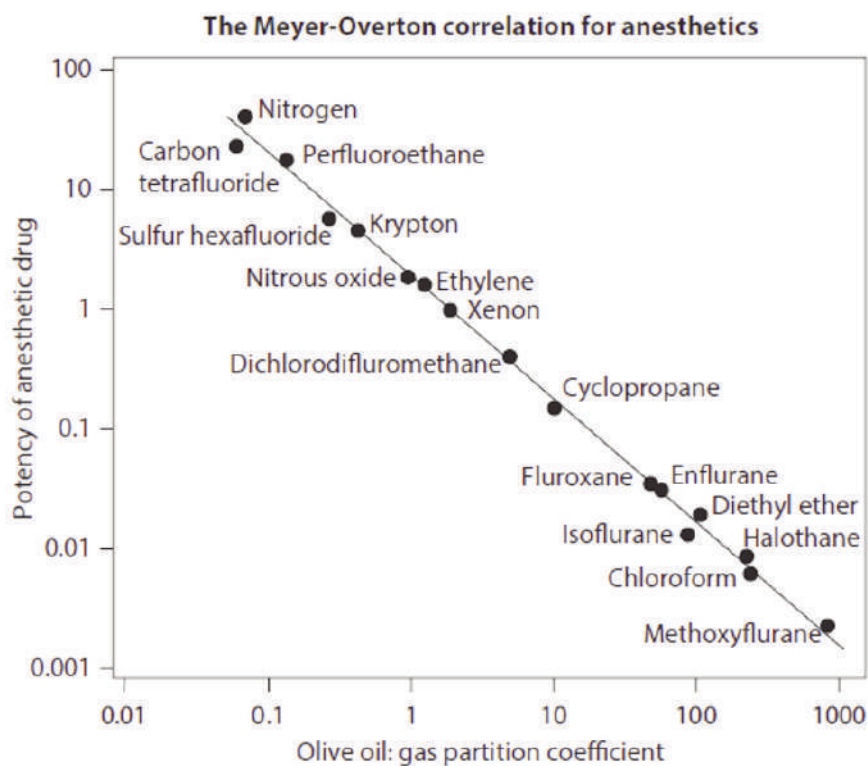


Fig 2 - Rappresentazione grafica dell'ipotesi di Meyer-Overton.

sione anche non fosse costante dappertutto. In questo modo, possono predominare gli effetti di pressione idrostatica o gli effetti narcotici.

Sebbene ancora oggi non sia ben chiaro il meccanismo molecolare di azione per gli agenti anestetici volatili, recenti studi supportano le teorie fisiche. Tali teorie supportano in generale che il sito di azione sarebbe una proteina e che l'azione narcotica si svolga con un legame competitivo specifico a specifici recettori del sistema nervoso centrale. Il sito di azione è probabilmente a livello sinaptico.

Immersione in saturazione

L'immersione in saturazione (**Fig.3**) è un'immersione per periodi sufficientemente lunghi da portare tutti i tessuti in equilibrio con le pressioni parziali dei componenti inerti del gas respiratorio (https://it.qaz.wiki/wiki/Saturation_diving). In ambito militare italiano, la Marina Militare ne definisce le caratteristiche e l'applicabilità nella "SMM6-Norme per le immersioni" (2). Essa viene definita come: "Immersione condotta mediante impianti iperbarici

complessi (impianti integrati) il cui profilo decompressivo è funzione della sola profondità".

Si evince già da questa definizione come l'unico fattore di cui si tenga conto ai fini della decompressione è la profondità, a differenza delle immersioni d'intervento (*Bounce Diving*) che vengono definite come immersioni "il cui profilo decompressivo è funzione del tempo e della profondità".

Le tecniche di saturazione prevedono l'uso di una miscela di respirazione di fondo ad Heliox (Elio e Ossigeno). La percentuale minima di O₂ varia tra il 10% e il 5% a seconda della profondità (fino a 100 m o oltre). La percentuale restante è costituita da Elio puro. Per quanto riguarda la durata, un ciclo di saturazione in ambito commerciale dura 28 giorni circa, mentre in ambito M.M. è di circa 15 giorni.

Le immersioni in saturazione necessitano di una grande organizzazione a partire anche dalla riserva di gas da garantire. Da normativa precedentemente citata (SMM6) infatti, la riserva dei gas deve essere pari ad una volta e mezzo il quantitativo di gas necessario per l'operazione da svolgere e deve

essere calcolato in base a diversi fattori:

- Volume impianto,
- Quota,
- Durata operazione,
- Numero di operatori,
- Consumo di operatori,
- Perdite prevedibili dell'impianto.

In ambito Forza Armata, la Marina Militare italiana ha iniziato gli esperimenti delle immersioni in saturazione con l'impianto Galeazzi, installato nel 1961 a COMSUBIN (Raggruppamento Subacquei ed Incursori della Marina Militare). Sono state in seguito adottate le tecniche a bordo delle unità navali e la quota massima raggiunta fino ad oggi è pari a 250 metri.

Un'immersione in saturazione richiede anche specifiche attrezzature, le quali sono qui elencate (**Fig. 4**):

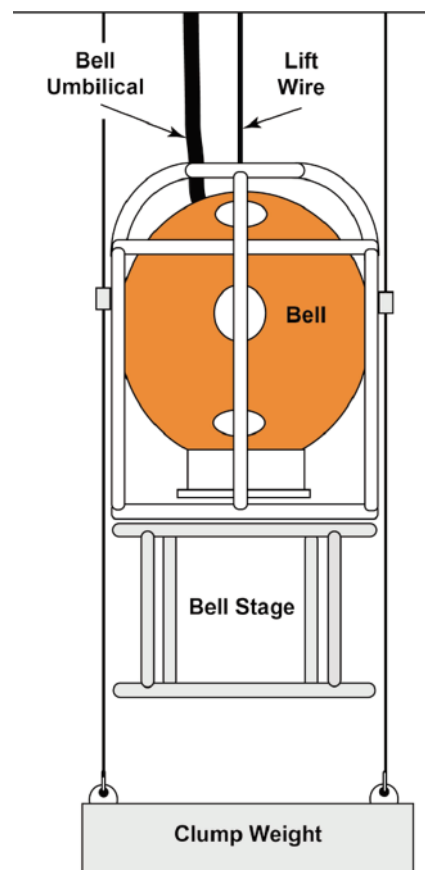


Fig 4 – Tipica campana d'immersione con sistema di zavorra



Fig 3 – L'immersione in saturazione



- Camera iperbarica per i trattamenti terapeutici di decompressione o *DDC*,
- Campana d'immersione o *SDC*,
- *LARS (Launch and Recovery System)*, sistema di messa a mare e recupero,
- Ombelicale della campana, dove vengono veicolati i gas, le comunicazioni e l'acqua calda per il riscaldamento,
- *ECU*: sistema di controllo del microclima iperbarico, per gestire temperatura, umidità
- e purificazione,
- Cabina di controllo dei parametri della saturazione,
- Centralina per l'acqua calda che consenta di riscaldare gli operatori durante,
- l'immersione.

Gli operatori subacquei vivono in una camera pressurizzata sulla superficie chiamata *DDC (deck decompression chamber)* o camera di decompressione di superficie. A differenza delle altre camere iperbariche finora viste, questa è collegata alla campana subacquea di immersione. Per cui sono presenti tre ambienti, camera principale, camera di equilibrio e camera di innesto.

I subacquei vengono portati alla quota di lavoro in una sorta di "capsula" chiamata "*submersible decompression chamber (SDC)*" o campana. A differenza di ciò che avviene nell'immersione di intervento, questa viene pressurizzata subito alla quota di lavoro della *DCC*. Gli operatori passano dalla *DCC* alla *SDC* e questa viene poi filata a mare; viceversa, per la risalita. Tra superficie e quota di lavoro non deve esserci variazione di pressione. Ciò vuol dire che all'interno della *SDC* viene mantenuta la pressione di esercizio, coincidente con quella della *DDC*, alla quale, una volta issata nuovamente a bordo, l'*SDC* verrà riagganciata.

In linea generale nelle immersioni in saturazione in ambito internazionale è presente il cosiddetto "*saturation system*", "*saturation complex*" o "*saturation spread*" (**Fig. 5**).

Esso è il complesso di saturazione che comprende tipicamente un habitat sottomarino o un complesso superficiale costituito da una camera per la vita quotidiana, una camera di trasferimento e una camera di decompressione sommersibile che è comunemente indicata nelle immersioni commerciali e in quelle militari come campana subacquea, *PTC* o *SDC*.

L'impianto per le immersioni profonde è uno strumento molto versatile e diffuso.

La *U.S. Navy* attualmente gestisce il *Fly Away Saturation Dive System, (SAT FADS)*, che ha una capacità di 1000 piedi (circa 300 metri) e impiega una camera di decompressione e una campana subacquea (**Fig. 6**).

Le tecniche di saturazione risultano molto utili quando è necessaria una lunga permanenza sul fondo, in cui i tempi di esposizione portano gli operatori alla saturazione dei loro tessuti corporei.

Una volta saturo del gas, l'operatore subacqueo non necessita di decompressione addizionale. Un operatore subacqueo avrà quindi bisogno dello stesso tempo di decompressione un'immersione

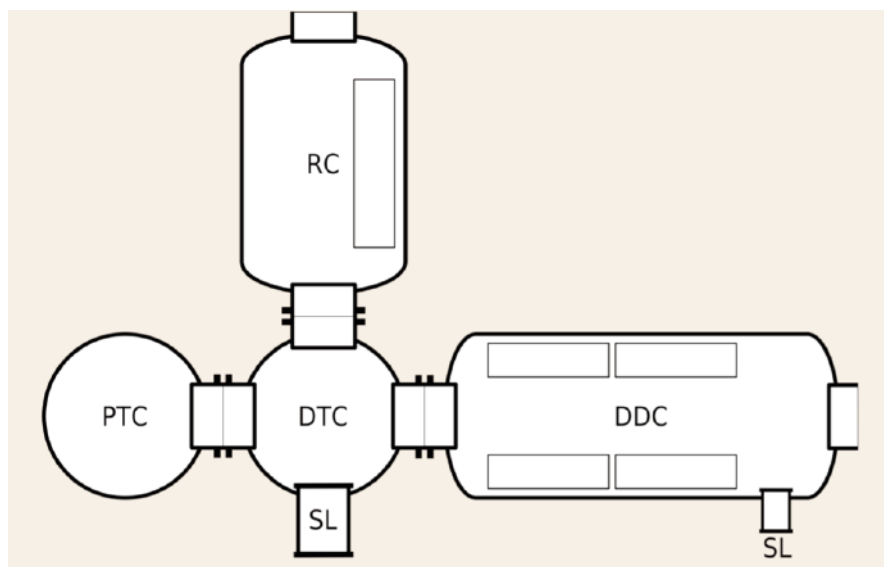


Fig 5 - Schema di un semplice sistema di saturazione che mostra i principali ambienti pressurizzati per l'occupazione umana (DDC - Living chamber, DTC - Transfer chamber, PTC - Personnel transfer chamber (bell), RC - Recompression chamber, SL - Supply lock).

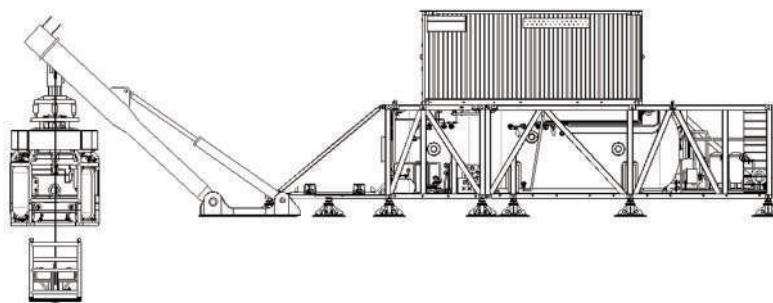


Fig 6 -Illustrazione del SAT FADS della U.S. Navy per immersioni profonde.



della durata di 1 giorno o 1 mese. Quando il sangue e i tessuti hanno assorbito tutto il gas, il tempo della decompressione diventa costante quindi, se la profondità non aumenta, il tempo addizionale alla quota di lavoro è libero da una decompressione addizionale. Ciò permette all'operatore subacqueo di iniziare la decompressione solamente una volta concluso l'intero periodo necessario per completare il compito richiesto.

Scopo

L' *HPNS* si manifesta principalmente nelle immersioni in saturazione, come specificato anche dal *U.S. Navy Diving Manual*. Conoscere ed approfondire la base fisiopatologica di questa patologia potrebbe rivelarsi utile per garantirne una maggiore applicabilità non solo in ambito civile, ma anche in ambito militare. In letteratura gli studi relativi all'*HPNS* sono ridotti anche a causa dell'elevato costo degli impianti idonei e poco è conosciuto relativamente ai trattamenti da applicare qualora essa si verifici. La seguente *review* è mirata ad approfondire le caratteristiche di questa patologia misconosciuta distinguendola dalla più comune narcosi d'azoto in vista di una maggiore consapevolezza individuale e per una migliore prevenzione.

Materiali e Metodi

Il seguente articolo è stato scritto mettendo a confronto differenti studi tratti da *PubMed* e dai motori di ricerca "Google" e "Google Scholar". Sono state cercate parole chiave "High pressure nervous Syndrome", "HPNS", "Sindrome neurologica da alta pressione", "HPNS" NOT "narcosis", "Saturation AND Diving, HPNS and treatment, High Pressure Diving Nervous Syndrome, ecc.

Altre fonti ricercate, fra i vari studi, sono state quelle di pubblicazioni e di alcuni libri di testo che sono citate nel paragrafo "Bibliografia" (2, 5, 8, 12, 14). I dati vengono equiparati e confrontati alla luce degli studi presenti in letteratura, soffermandosi principalmente sulle differenze e sugli approcci comuni più discussi.

Risultati

Dalla panoramica generale presentata in questa *review* l'*HPNS* si manifesta principalmente nelle immersioni in saturazione,

come specificato anche dal *U.S. Navy Diving Manual*.

La *HPNS* non può essere prevenuta nel vero senso della parola ma dalla letteratura emergono alcuni approcci, di seguito specificati e più avanti approfonditi:

- Riduzione della velocità di compressione
- Modificazione miscela dei gas respirati
- Farmaci
- Selezione del subacqueo

Differente è invece la prevenzione per la narcosi d'azoto per la quale si opta per la sostituzione del gas respirato.

P problema/paziente/ popolazione	I intervento	C confronto/controllo	O esito
<ul style="list-style-type: none"> • K.K. Jain (1994). High-pressure neurological syndrome (HPNS) (4); • (4, 11, 20, 21, 22) 	Riduzione della velocità di compressione	<i>HPNS</i> avviene intorno a 16 ATA	Diminuzione di incidenza e severità della <i>HPNS</i> . Può permanere sintomatologia intorno ai 330 m
<ul style="list-style-type: none"> • Bennett, Peter B (1989). Physiological limitations to underwater exploration and work (20): "The Atlantic Trimix Dives"; • (19, 20, 23, 25) 	Modificazione miscela dei gas respirati.	Diversi percentuali di azoto aggiunte alla miscela	L'aggiunta di Azoto alla miscela Heliox può ridurre i sintomi dell' <i>HPNS</i> ma può indurre narcosi. L'aggiunta di idrogeno migliora il quadro clinico ma può aumentare il rischio di esplosione della miscela.
Perlopiù studi su animali (babbuini e ratti) (4, 26, 27)	Farmaci (anestetici, barbiturici, anticovulsivanti)	Studi limitati sull'uomo	Effetto limitato su <i>HPNS</i> , rischio di reazioni avverse
Studi su animale (babbuini) (22, 28)	Selezione del subacqueo meno suscettibile	Studi limitati sull'uomo	Non opportuno quando i primi sintomi siano severi. Probabile danno cerebrale se si ritarda l'insorgenza della <i>HPNS</i>



Discussione

Prevenzione e trattamento della narcosi d'azoto

La prevenzione della narcosi da gas inerti si esplica prevalentemente nell'evitare di esporsi alle pressioni parziali responsabili della narcosi stessa. Ciò equivale ad evitare immersioni oltre 50 metri qualora si respiri aria e nell'adottare opportuni provvedimenti, come la sostituzione di un gas come elio, neon o idrogeno come gas meno narcotico per immersioni più profonde.

La sostituzione nell'aria di elio al posto dell'azoto ha rimosso la minaccia della narcosi d'azoto (Bennett, 1993). Tuttavia, a profondità maggiori di 200 metri, respirare miscele di elio ed ossigeno induce la HPNS. È stato postulato che sia l'elio che l'ossigeno debbano essere considerati nel calcolo degli effetti narcotici dei gas respirati sotto alte pressioni (10).

L'assunzione di farmaci per contrastare l'effetto narcotico non è consigliabile in quanto alcuni farmaci, specialmente quelli che hanno un'azione depressiva sul sistema nervoso centrale, possono agire sinergicamente con l'azoto per compromettere le prestazioni e il giudizio, sebbene questo sia stato dimostrato chiaramente solo con l'alcol (17).

Valutazione della HPNS

La valutazione della HPNS è stata studiata in immersioni sperimentali. Molti studi hanno usato come parametro di riferimento l'EEG. In linea generale si è visto un aumento dell'attività di tipo teta e una diminuzione di quella alfa dimostrata nelle registrazioni elettroencefalografiche di subacquei che avevano sofferto della sindrome in questione (11,18-20).

Metodi di prevenzione e trattamento della HPNS

Non esiste a tutt'oggi una vera e propria prevenzione della HPNS, ma esistono alcuni approcci che si sono rivelati essere abbastanza utili e qui di seguito approfonditi:

Riduzione della velocità di compressione

Ridurre la velocità totale di compressione introducendo anche tappe durante la discesa per favorire l'acclimatazione si è rivelato essere abbastanza utile nel migliorare e/o prevenire i sintomi della HPNS (4,11,20-22). Si è tuttavia osservato che, nonostante la riduzione della velocità di compressione, intorno ai 330 metri il subacqueo può comunque accusare i sintomi della sindrome (20,22).

Modificazione miscela dei gas respirati

La seconda strategia è quella di modificare la miscela dei gas respirati. Alla miscela respirata si può infatti aggiungere azoto che, grazie alle sue proprietà narcotiche, è usato per contrastare alcuni sintomi della HPNS (20). Come studiato da Bennett e colleghi nel 1982 (23), una percentuale di azoto dal 5% al 10% aggiunta alla miscela Heliox riduce alcuni sintomi della HPNS. In questo studio furono adoperate delle rapide compressioni (12 ore 20 minuti) a 460 metri e successiva compressione fino a 650 metri. Un altro aspetto da valutare nell'introduzione di azoto nella miscela è comunque il rischio di una potenziale narcosi d'azoto. Tuttavia, la parziale narcosi d'azoto contrasta l'HPNS, mentre l'HPNS contrasta la narcosi che sarebbe prodotta dall'azoto. Una miscela di tipo TRIMIX contenente il 5% di azoto permette ai subacquei di operare normalmente a profondità al di sopra dei 600 metri (24).

L'azoto non è tuttavia l'unico gas che si

può aggiungere alla miscela Heliox. Un'alternativa è infatti data dall'uso dell'idrogeno che comporta vantaggiose proprietà per le immersioni profonde come dimostrato da Rostain et al. nel 1988 (19). Si utilizzò una miscela Hydrellox con una percentuale di idrogeno dal 54 al 56% in sei subacquei professionali durante due immersioni a 450 metri. I risultati ottenuti durante la fase compressiva e durante la tappa a 450 metri con miscela Hydrellox mostrarono che i cambiamenti nell'EEG come l'incremento della attività di tipo teta e la riduzione di onde alfa sono simili a quelli trovati nelle altre miscele respiratorie. Tuttavia, si ottenne un visibile miglioramento dei sintomi della HPNS che risultarono essere in pratica, non esistenti. Furono svolti test psicometrici e il loro risultato si dimostrò molto simile rispetto a quello ottenuto in superficie. L'idrogeno, perciò, grazie al suo potere narcotico, si ipotizzò avesse soppresso alcuni sintomi della HPNS, aprendo nuove prospettive alle immersioni profonde. Allo stesso modo, anche alla quota di 701 metri si notò come la miscela Hydrellox fosse utile nel ridurre i sintomi clinici della HPNS. Bisogna però porre l'accento, come lo stesso Rostain e altri colleghi in un successivo studio fecero notare (25), sulla pericolosità di tale gas. L'idrogeno è infatti esplosivo in miscele contenenti più del 4% di ossigeno.

Farmaci

I farmaci rappresentano un'altra opzione ampiamente discussa nella prevenzione dei sintomi della HPNS. La Ketamina è stata, ad esempio, utilizzata con successo nei topi, dimostrandosi utile nel controllare i sintomi della HPNS (26) ma, anche i barbiturici hanno un effetto anticonvulsivo nella HPNS (4). Inoltre, come già



visto, simile è pure l'effetto del valproato utilizzato in alcuni esperimenti sul babuino a pressioni più alte di 40 ata. Nonostante, queste tipologie di farmaci, altri anticonvulsivanti hanno un effetto insufficiente sulla HPNS. L'uso di anticonvulsivanti comuni come carbamazepina, fenitoina e diazepam non è stato utile nel prevenire mioclono, tremore e convulsioni nei topi. Questo dimostra come le convulsioni legate alla HPNS siano di tipo abbastanza inusuale. Un altro aspetto da considerare è che questi farmaci possono causare l'insorgenza di reazioni avverse e controproducenti nell'attività di immersione e per specifiche abilità. In considerazione di tali aspetti, l'uso di farmaci per prevenire i sintomi della HPNS nell'uomo è abbastanza limitato (27).

Selezione del subacqueo

Un fattore che deve essere considerato è quello della scelta accurata del subacqueo meno suscettibile (22). Può non essere una scelta opportuna quando i primi sintomi siano severi. Inoltre, per quanto siano necessari altri studi più approfonditi per ben comprendere quanto siano affidabili le attuali conoscenze in questo ambito, si può notare che nei babuini ritardare l'insorgenza della HPNS può causare sintomi correlati a lesioni cerebrali. Infine, in uno studio (28), Brauer analizzò gli effetti della pressione idrostatica sul sistema nervoso centrale e concluse che ci può essere, anche in assenza di sintomi, un rischio di danno tissutale che potrebbe causare danni a lungo termine.

Compressione e decompressione: accenni e differenze

In M.M. per le immersioni con la tecnica di saturazione, la pressurizzazione può essere eseguita con metodi differenti che

portano ad ottenere un microclima Heliox o Trimix.

Nel primo metodo si utilizza nella prima fase una miscela HELIOX 17,5 fino a 14 metri (PpO₂ 0,42 ATA) e una seconda fase con Elio puro fino alla quota di lavoro.

Un'altra tecnica è rappresentata dall'utilizzo di miscela TRIMIX (PpO₂ 0,44 ATA, PpCO₂ 0,0050 ATA, PpN₂ 1,63 ATA) con pressurizzazione ad aria fino a 11 metri e con successiva pressurizzazione ad elio fino alla quota di lavoro.

La miscela da fondo per le immersioni in saturazione ha valori di PpO₂ da 0,44 a 1,2 ATA, parametri più alti rispetto a quella del microclima (0,44 - 0,48 ATA). La velocità di compressione può variare a seconda delle esigenze e può essere di tipo ordinario o operativa, come di seguito rappresentato:

- Velocità di compressione ordinaria:
 - 0-100 m → 20 m/ora
 - 100-200 m → 15 m/ora
 - 200-250 m → 10 m/ora.
- Velocità di compressione operativa:
 - 0-18 m → 9 m/min
 - 18-75 m → 3 m/min
 - 75-225 m → 0,9 m/min

- > 225 m → 0,6 m/min.

Ponendolo a confronto con le ultime tabelle riportate dalla U.S. Navy e qui di seguito riportate, si può notare, con le conversioni del caso (piedi a metri), che sono molto simili. Differenze a parte, si ricordi comunque che, come visto nel capitolo relativo alla HPNS, rapide compressioni potrebbero causare il manifestarsi dei sintomi tipici della HPNS e forme di artralgia (**Tab. 2**).

La decompressione invece segue differenti velocità, variabili a seconda della profondità:

- Da 308 a 60 m → 1,20 m/ora
- Da 60 m a 15 m → 0,75 m/ora
- Da 15 a 0 m → 0,60 m/ora.

Anche qui viene riportato un confronto con la tabella della U.S. Navy (**Tab. 3**).

Non si scenderà più nel dettaglio ma, da un rapido confronto, si evince come nella tabella della U.S. Navy vengano riportate velocità di decompressione più elevate.

Conclusioni

Questo lavoro ha analizzato brevemente quelle che sono le più recenti e pratiche acquisizioni nell'ambito della HPNS, non

Tab. 2 – Velocità di compressione in base alla profondità raggiunta.

Depth Range	Compression Rate
0 – 60 fsw	0.5 – 30 fsw/min
60 – 250 fsw	0.5 – 10 fsw/min
250 – 750 fsw	0.5 – 3 fsw/min
750 – 1000 fsw	0.5 – 2 fsw/min

Tab. 3 – Velocità di decompressione in base alla profondità raggiunta.

Depth	Rate
1,600 – 200 fsw	6 feet per hour
200 – 100 fsw	5 feet per hour
100 – 50 fsw	4 feet per hour
50 – 0 fsw	3 feet per hour



entrando volutamente nel dettaglio, sia tecnico che biochimico, di quello che rappresenta un vero mondo non solo nel contesto medico ma anche in quello subacqueo.

Alla luce degli studi presentati, sembra opportuno consigliare che per non incorrere nella HPNS o quantomeno per non complicarne i sintomi qualora questi insorgessero, sono necessarie diverse misure a differenti livelli.

Da una parte, è necessaria un'adeguata conoscenza da parte dell'operatore subacqueo delle problematiche in immersioni e delle misure preventive qui esplicate (lenta compressione, appropriata miscela da respirare, ecc.) e la loro pronta applicazione in caso di necessità. Un'immersione sicura richiede ovviamente subacquei che obbediscano a regole restrittive.

D'altra parte, i professionisti medici dovrebbero opportunamente valutare la cosiddetta "fitness to dive" anche in termini di eleggibilità psicologica e, in linea generale, con una maggiore attenzione a tutte quelle che possono essere le problematiche relative al mondo sommerso in linea, ovviamente, con le più recenti linee guida proposte a livello italiano (29), europeo e internazionale. Di fondamentale importanza, quindi, il ruolo dello specialista in medicina subacquea ed iperbarica, detto a livello internazionale "diving physician" opportunamente formato e del neurologo, meglio ancora se in equipe con infermieri ben istruiti sul settore iperbarico e subacqueo.

Si conclude quindi che, nonostante le misure preventive spiegate in questo lavoro, non ci sono ancora opportune conoscenze riguardo ad una patologia che potrebbe rappresentare effettivamente un limite per le immersioni profonde. Sono perciò necessari ulteriori studi per chiarire i meccanismi adatta-

tivi, fisiopatologici e le misure preventive al fine di operare in sicurezza, lucidità e tranquillità anche in condizioni estreme.

Bibliografia:

1. **Gronning M, Aarli JA.** *Neurological effects of deep diving.* J Neurol Sci [Internet]. 2011;304(1-2):17-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.01.021>
2. Stato Maggiore Marina Militare. SMM 6 Norme per le immersioni. 2017;101.
3. Ministero della Difesa. Immersioni profonde [Internet]. 2018. Available from: https://www.marina.difesa.it/il-tuo-futuro-e-il-mare/formazione-in-marina/formazione_specialistica/ilgos/g_ruperativo/Pagine/immersioni.aspx
4. **Jain KK.** *High-pressure neurological syndrome (HPNS).* Acta Neurol Scand. 1994 Jul;90(1):45-50.
5. Commander NSSC MUND. US Navy Diving Manual Rev. 7 Commander NSSC, Manual US Navy Diving. J Trauma Stress. 2017;2(56):991.
6. **Pearce PC, Clarke D, Doré CJ, Halsey MJ, Luff NP, Maclean CJ.** *Sodium valproate interactions with the HPNS: EEG and behavioral observations.* Undersea Biomed Res. 1989 Mar;16(2):99-113.
7. **Philp RB, Kalogeros G, McIver DJ, Dixon SJ.** *Effects of elevated pressures of inert gases on cytosolic free Ca²⁺ of cultured human neuroblastoma cells stimulated with carbachol: relevance to high pressure neurological syndrome.* Cell Calcium. 1994;15(2):117-21.
8. **Bühlmann AA, Voelmm EB NP.** *Tauchmedizin, Barotrauma, Gasembolie, Dekompensation, Dekompensation-skrankheit.* 5th Editio. Springer, editor. 2002.
9. **Talpalari AE.** [High pressure neurological syndrome]. Rev Neurol. 2007 Nov;45(10):631-6.
10. **Abraimi J, David H, Vallée N, Risso JJ.** *Theoretical considerations on the ultimate depth that could be reached by saturation human divers.* Med Gas Res. 2016;6(2):119-21.
11. **Vaernes RJ, Bergan T, Warncke M.** *HPNS effects among 18 divers during compression to 360 msw on heliox.* Undersea Biomed Res. 1988 Jul;15(4):241-55.
12. **Rusoke-Dierich O.** *Physical Behaviour of Gas.* Diving Med. 2018;47-55.
13. **Hobbs M.** *Subjective and behavioural responses to nitrogen narcosis and alcohol.* Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc. 2008;35(3):175-84.
14. **Edmonds, C.; Bennett M et al.** *Diving and Subaquatic Medicine.* Fifth Edit. 2016.
15. **Miller KV, Paton WDM, Smith RA, Smith EB.** *The Pressure Reversal of General Anesthesia and the Critical Volume Hypothesis.* Mol Pharmacol [Internet]. 1973 Mar 1;9(2):131 LP - 143.
16. **Halsey MJ, Wardley-smith B, Green CJ.** *Pressure reversal of general anaesthesia-a multi-site expansion hypothesis.* Br J Anaesth. 1978;50(11):1091-7.
17. **Fowler B, Hamilton K, Porlier G.** *Effects of ethanol and amphetamine on inert gas narcosis in humans.* Undersea Biomed Res. 1986 Sep;13(3):345-54.
18. **Aarli JA, Vaernes R, Brubakk AO, Nyland H, Skeidsvoll H, Tønjum S.** *Central nervous dysfunction associated with deep sea diving.* Acta Neurol Scand. 1985;71(1):2-10.
19. **Rostain JC, Gardette-Chauffour MC, Lemaire C, Naquet R.** *Effects of a H₂-He-O₂ mixture on the HPNS up to 450 msw.* Undersea Biomed Res. 1988 Jul;15(4):257-70.
20. **Bennett PB.** *Physiological limitations to underwater exploration and work.* Comp Biochem Physiol A Comp Physiol. 1989;93(1):295-300.
21. **Morris JP, Thatje S, Ravoux J, Shillito B, Fernando D, Hauton C.** *Acute combined pressure and temperature exposures on a shallow-water crustacean: Novel insights into the stress response and high pressure neurological syndrome.* Comp Biochem Physiol -Part A Mol Integr Physiol [Internet]. 2015;181:9-17.
22. **Kot J.** *Extremely deep recreational dives: the risk for carbon dioxide (CO₂) retention and high pressure neurological*



- syndrome (HPNS)*. *Int Marit Health*. 2012;63(1):49-55.
23. **Bennett PB, Coggin R, McLeod M**. *Effect of compression rate on use of trimix to ameliorate HPNS in man to 686 m (2250 ft)*. *Undersea Biomed Res*. 1982 Dec;9(4):335-51.
24. **Andrew B. Lumb RGP**. *NUNN'S APPLIED RESPIRATORY PHYSIOLOGY* [Internet]. 8th Edition. Elsevier, editor. Vol. 4, 1392. 57-71
25. **Rostain JC, Balon N**. *Recent neurochemical basis of inert gas narcosis and pressure effects*. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc*. 2006;33(3):197-204.
26. **Wardley-Smith B, Wann KT**. *The effects of non-competitive NMDA receptor antagonists on rats exposed to hyperbaric pressure*. *Eur J Pharmacol*. 1989;165(1):107-12.
27. **Wardley-Smith B, Doré C, Hudson S, Wann K**. *Effects of four common anticonvulsants on the high pressure nervous syndrome in the rat*. *Undersea Biomed Res*. 1992 Jan;19(1):13-20.
28. **Brauer RW**. *Hydrostatic pressure effects on the central nervous system: perspectives and outlook*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1984;304(1118):17-30.
29. **De Iaco G, Infascelli RM, Nasole E, Zanon V**. *Società Italiana di Medicina Subacquea ed Iperbarica - Indicazioni dell'OTI*. 2015

Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Articolo ricevuto il 12/01/2021; rivisto il 20/04/2022; accettato il 22/05/2022.



REVIEW



High Pressure Neurological Syndrome (HPNS) and nitrogen narcosis in deep diving

Enrico Moccia*

Lorenzo Rondinini°

Gualtiero Meloni§

Abstract - This review deals with a widely discussed topic and its yet unknown features. High Pressure Narcosis Syndrome (HPNS) or 'deep-sea nervous syndrome' is an important condition with almost unknown causes and fascinating features, to say the least. It affects those who dive at great depths while breathing in certain gas mixtures.

The purpose of the following paper is first of all to summarise the state of the art and to draw more detailed and precise conclusions on the basis of the various studies in the current scientific literature. In the course of the analysis, this syndrome will be differentiated from the better known nitrogen narcosis with a few hints. Another objective is to mention the preventive measures that allow one to understand the onset of potentially very dangerous symptoms in an extreme environment such as diving. We briefly discuss saturation dives and their usefulness, emphasising their use in the Navy.

The drug therapy solution discussed here emphasises the compressive or decompressive differences, in particular with respect to the Navy tables and the more recent tables published by the U.S. Navy.

Keywords: High Pressure Nervous Syndrome, Subaquatic and Hyperbaric Medicine, nitrogen narcosis, Italian Navy, Diving, Saturation Diving.

Key Messages:

- High Pressure Nervous Syndrome (HPNS) is a syndrome that is still very poorly understood and defined.
- New studies are needed on a topic that has great potential for knowledge and innovation in the field of Underwater and Hyperbaric Medicine and commercial diving.

Introduction

Deep diving is generally understood as diving to more than 50 metres and is used in both civil and military settings (1).

However, there is a difference. With regard to recreational diving, the Professional Association of Diving Instructors (PADI) sets the depth limit for 'recreational' diving at 40 metres. In the military, the Italian Navy defines deep diving as 'any dive beyond a depth of 60

metres'. This definition differs from that proposed within NATO, where the limit is set at 40 metres (2).

In definitions, the limit is quite variable and subject to interpretation. From a medical point of view, however, the risks involved in deep diving are quite common. Regardless of the depth reached, they also depend on the person diving and their body and tolerance.

Deep diving in the Navy can be subdivided into:

- bounce diving;

- saturation diving.

Bounce diving refers to dives which, due to the depths reached and total time spent on the bottom, do not lead the inert gas in the breathing medium to saturate the diver's tissues. This field of diving also includes standard air dives. In the Navy, intervention dives have 150 metres as their limit depth. In fact, deep intervention dives do not take place in the Navy beyond 120 metres, although tables are available that provide for depths up to 150 metres.

* SLt. (Medical Corps) Chief Medical Unit, ITS Carabinieri.

° Capt. (Navy Medical Corps) Head of Health Training Branch, Naval Academy.

§ Capt. (Navy Medical Corps) Medical Director, Italian Navy Raiders Group

Corresponding: E-mail: enrico.moccia@marina.difesa.it



Dedicated decompression tables have been developed for this type of diving. In this case, it is important to take into account the time factor and not just the depth factor.

Saturation diving is preferred when more time is needed to work. In this case, the operator's tissues become saturated with gas, which is equivalent to being in equilibrium with the gas breathed. The time factor is no longer taken into account, but mainly the depth. Operators are taken to working depth, usually inside a surface decompression chamber, and exposed until saturation. From this point, they can remain at depth for a very long time (even weeks) and ascend with a decompression profile that depends solely on the depth of saturation (3).

It is useful in this context to specify that the decompression stages will also be very different: approximately one day's decompression every 30 metres.

Deep diving involves numerous medical issues, including individual susceptibility, temperature, depth, time, and the physico-chemical properties of the gas breathed in. In Table I below taken from Grønning, M. (1), we see the main neurological effects related to deep diving (**Tab. 1**).

These include hypoxia and hyperoxia, hypercapnia, nitrogen narcosis, high-pressure nerve syndrome or 'deep-sea neurological syndrome', and brain and spinal cord decompression pathology. Later in this paper, nitrogen narcosis and neurological deep-sea syndrome will be discussed further.

HPNS

High-pressure neurological/nervous syndrome (HPNS) is characterised by neurological and physiological symptoms combined with electroencephalographic abnormalities during deep dives

with helium-oxygen gas mixtures.

Symptoms depend mostly on the speed of compression and the hydrostatic pressure reached. This implies that the faster the compression occurs and the higher the pressure, the more severe the clinical consequence will be.

The main cause of *HPNS* is high atmospheric pressure per se, which leads to hypersensitivity of the central nervous system (4). *HPNS* can occur between 400 and 500 feet (5), i.e. between approximately 120 and 130 metres. Another aspect is that, through slow compressions, one can reach depths of 1000 feet (about 300 metres) without experiencing any particular *HPNS* symptoms.

The true mechanism behind the neurological deep-sea syndrome is not known at present and several theories have been put forward.

The role of neurotransmitters such as gamma-aminobutyric acid (GABA) dopamine, serotonin (5-HT), acetylcholine and N-methyl-d-aspartate (NMDA) has been much studied. An interesting study in this regard was conducted by Pearce and colleagues (6) who studied the therapeutic effect of sodium valproate on *HPNS* in a baboon model. Some signs of *HPNS* were seen at 20 ATA, leading to whole-body tremor,

myoclonus, vomiting and other much more severe signs at the depth corresponding to 40 ATA. One result was that sodium valproate administered during the compression phase and for a fortnight thereafter was effective at high pressures above 41 ATA in reducing signs of *HPNS*.

In 1994, the role of calcium channels was also hypothesised. Philp, R.B. and colleagues examined the effects of high Helium pressures and narcotic gases in various cellular systems and found that the effects always involve the participation of extracellular calcium channels. (7). Another hypothesis is that the compression on the neuronal myelin sheath by atmospheric pressure creates neuronal 'short circuits'. Helium, having a much lower lipid affinity than nitrogen, would not be able to counteract this pressure, which is why the use of a TRIMIX mixture with 5% nitrogen would be advisable. As mentioned above, however, more studies are needed to understand the real pathophysiology behind *HPNS*.

HPNS must be distinguished from nitrogen narcosis, decompression sickness and oxygen toxicity (4).

Classically, Bühlmann described three stages of *HPNS* (8). They are:

1. Dizziness, slight vestibular distur-

Tab. 1 – Possible neurological effects of deep diving.

Possible immediate neurological effects of deep diving.	
Syndrome	Pressure
Hyperoxia/oxygen seizures	> 152 kPa (5 msw)
Hypoxia	
Hypercapnia	
Nitrogen narcosis	> 354 kPa (25 msw)
High pressure nervous syndrome	> 1.6 MPa (150 msw)
Neurological decompression sickness	
• Cerebral	
• Spinal cord	



bance, instability when standing on one foot.

2. Nausea, visual disturbances, significant vestibular disturbance, inability to stand on one foot.
3. Vomiting, diaphoresis, tremor.

The first two stages appear to appear within minutes, but are reversible with pressure reduction. Stage 3 appears to have a latency of 30-60 minutes or more and subsides with pressure reduction. However, there are often some symptomatic sequelae such as fatigue and apathy.

Typically, *HPNS* manifests itself with a characteristic symptom: tremor. The latter appears to be both at rest and in motion and spreads from the distal extremities to the whole body. Its frequency has also been studied and found to be 8 to 12 Hz. The same study (9) explains how symptoms start with tremor, nausea or cognitive and psychomotor disorders and progresses to vomiting, hyperreflexia, a soporific state and cognitive and psychomotor impairment. In extreme cases, psychosis and convulsions are also reported. These, however, have only been observed in animal models. (4,10). The U.S. Navy Diving Manual also reports abdominal cramps and occasional diarrhoea. In severe cases, the diver may develop dizziness, extreme indifference to his surroundings, and marked confusion such as the inability to distinguish right hand from left hand. (5).

It has been reported, however, that the clinical presentation is variable between individuals (11).

Nitrogen narcosis: hints of the well-known 'nitrogen intoxication'

Inert gas narcosis is also called nitrogen narcosis or sometimes referred to as 'neuropsychic air syndrome' and is responsible for about 6 per cent of all

diving deaths (12). Nitrogen narcosis falls within the realm of inert gas narcosis, where 'inert' means a gas that does not interact at a metabolic level. Nitrogen is the most important of the inert gases in terms of narcosis.

It is a clinical syndrome caused by an increase in the partial pressure of certain gases and is characterised not only by behavioural changes, but also by impaired neuromuscular and intellectual performance.

The effects of nitrogen at high pressures have long been well known in diving.

Nitrogen narcosis leads to fairly characteristic clinical manifestations. Symptoms, as reported in the *U.S. Navy manual* (5) include:

- Loss of judgement or ability.
- A false sense of well-being.
- Lack of concern for work or safety.
- Apparent silliness.
- Inappropriate laughter.
- Tingling and vague numbness of the lips, gums and legs.

The depth at which nitrogen narcosis occurs is currently unknown. Some divers experience it from 60 metres, but others are already affected at less than 30 metres. As can be seen in Figure 1, the *Martini's Law* is generally valid, according to which every 15 m depth is equivalent to the effects of drinking a martini (**Fig. 1**).

This law makes it clear that the intellectual capacities that are primarily affected are those of judgement, reasoning, memory, learning and concentration. However, it is not uncommon to also find people reacting to such narcosis with terror or panic reactions. Nitrogen narcosis is in fact often associated with alcohol intoxication. This association was also studied by Hobbs (13) in an experiment that demonstrated a positive corre-

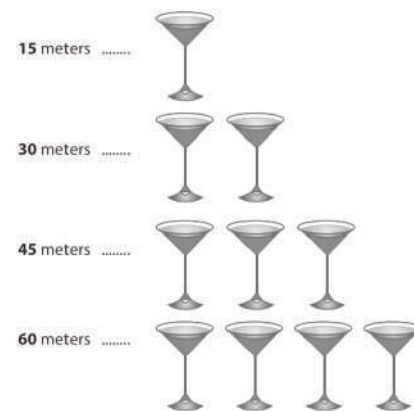


Fig 1 - The *Martini's Effect*.

lation between tolerating larger amounts of alcohol and greater tolerance to nitrous narcosis.

Narcosis is said to be more pronounced initially with rapid compression and the effect is quickly reversible with reduction in ambient pressure. Other factors influencing the degree of narcosis would be cold, reduced sensory input and problems with oxygen and carbon dioxide that may impair the diver's abilities (14). The aetiology and pathogenesis of nitrogen narcosis are still debated today. The pathophysiological mechanisms underlying the effect of inert gas narcosis or general anaesthesia are still not fully understood.

The most studied and debated aetiology seems to be the so-called 'unitary hypothesis of narcosis', according to which there is a common mechanism for all agents. Indeed, more importance is given to the physical effect rather than the chemical one, since inert gases and the more volatile anaesthetic agents do not undergo chemical changes in the body to exert their effect. Underlying narcosis itself, there would be the same mechanism that governs general anaesthesia with volatile gases or liquids.

This hypothesis cited by Edmons, C. and colleagues (14) was first studied in the



early 20th century by Meyer and Overton, who laid the foundation for the hypothesis that bears their name. According to the Meyer-Overton hypothesis, there is a strong correlation between the lipid solubility of an anaesthetic agent and its narcotic potency. In 1923, Meyer and Hopf stated: 'All gases and volatile substances induce narcosis if they penetrate lipid cells with a specific molar concentration that is characteristic for each cell type and that is approximately the same for all narcotics'.

The hypothesis states that inert gas molecules are dissolved in the lipid membranes of neurons and somehow interfere with the cell membrane so that the greater the proportion of an agent dissolved in fat, the greater the narcotic (anaesthetic) potency. However, this hypothetical correlation shows discrepancies in that some narcotic gases seem to have a greater effect despite similar

oil-water partition coefficients. An example is neon, which is more narcotic than hydrogen, and argon, which is more narcotic than nitrogen (**Fig. 2**).

The lipid solubility hypothesis was then extended to the concept of critical volume, for which the lipid volume is also important. The substance in question, dissolved in the cell membrane, would cause it to swell, which in some way produces the clinical characteristics of anaesthesia. Other factors such as the compressibility of the lipid are responsible for this change in volume, and this is also confirmed by the fact that some narcotic effects can be reversed by the application of increased hydrostatic pressure (15).

Over the years, in 1978, new explanations were investigated through animal and human studies. In one of these (16), the multi-site expansion model was demonstrated, according to which the

pressure did not act in the same way at the same sites and that the expansion also was not constant. In this way, hydrostatic pressure effects or narcotic effects may predominate.

Although the molecular mechanism of action for volatile anaesthetic agents is still unclear, recent studies support physical theories. These theories generally support that the site of action would be a protein and that the narcotic action takes place with specific competitive binding to specific receptors in the central nervous system. The site of action is probably at the synaptic level.

Saturation immersion

Saturation diving (**Fig.3**) is diving for sufficiently long periods to bring all tissues into equilibrium with the partial pressures of the inert components of the respiratory gas (https://it.qaz.wiki/wiki/Saturation_diving). In the Italian context, the Navy defines its characteristics and applicability in the Manual "SMM6 - Standards for Diving" (2).

It is defined as 'diving conducted using complex hyperbaric systems (integrated systems) whose decompression profile is a function of depth alone'.

It is already clear from this definition that the only factor taken into account for decompression purposes is depth, in contrast to Bounce Diving, 'whose decompression profile is a function of time and depth'.

Saturation techniques involve the use of a Heliox (Helium and Oxygen) bottom breathing mixture. The minimum percentage of O₂ varies between 10% and 5% depending on the depth (down to 100m or more). The remaining percentage is pure Helium. As far as duration is concerned, a saturation cycle in a commercial environment lasts about

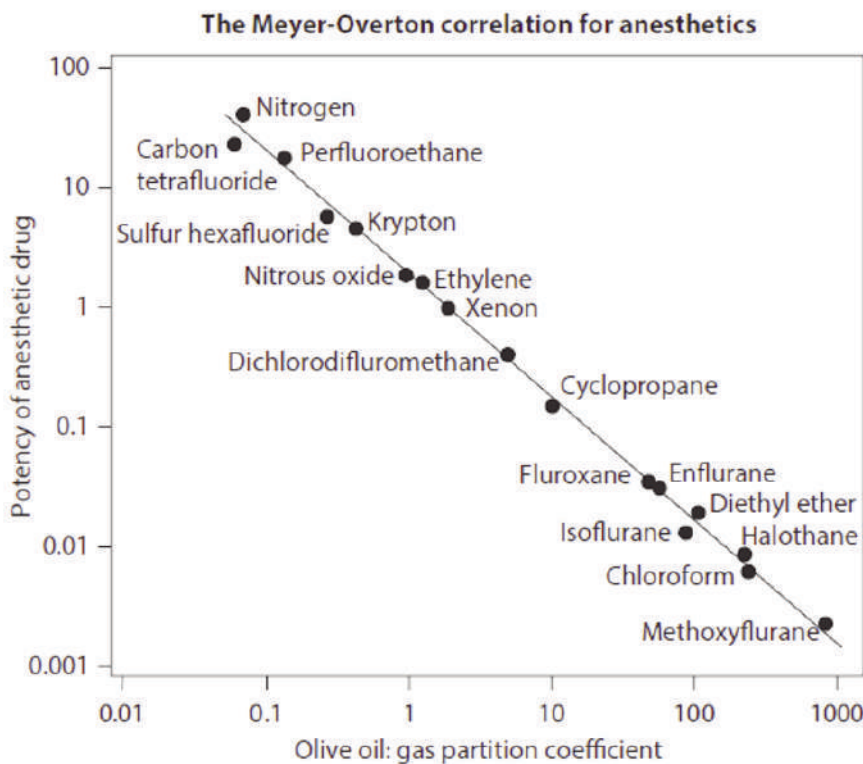


Fig 2 - Graphic depiction of Meyer-Overton Hypothesis.



Fig 3 – Saturation Diving.

28 days, while in a Navy environment it is about 15 days.

Saturation diving requires a great deal of organisation, starting with the gas reserve to be guaranteed. According to the SMM6 manual mentioned above, the gas reserve must be equal to one and a half times the amount of gas required for the operation to be performed and must be calculated on the basis of several factors:

- System volume.
- Depth.
- Duration of operations.
- Number of operators.
- Consumption rate by operators.
- Predictable system losses.

The Italian Navy began experiments in saturation diving with the Galeazzi system installed in 1961 at the Navy's Scuba Raiders Group. Techniques were later adopted on board naval units and the maximum depth reached to date is 250 metres.

A saturation dive also requires specific equipment, which is listed here (Fig. 4):

- Deck Decompression Chamber (DDC),
- Submersible Decompression Chamber (SDC),
- Launch and Recovery System (LARS),

- Bell umbilical, where gas, communications and hot water for heating are conveyed,
- ECU: hyperbaric microclimate control system to manage temperature, humidity and purification,

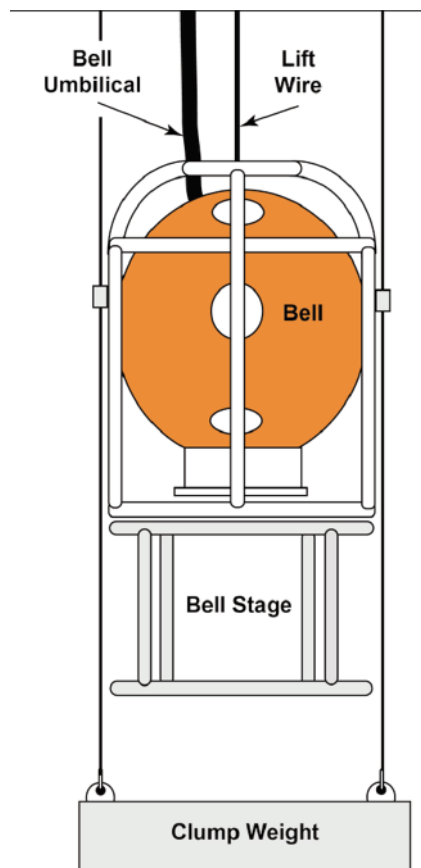


Fig 4 – Typical diving bell with ballast system.

- Saturation parameter control booth,
- Hot water control unit to heat operators during immersion.

Dive operators live in a pressurised chamber on the surface called the Deck Decompression Chamber (DDC). Unlike the other hyperbaric chambers discussed so far, this one is connected to the diving bell. Thus, there are three chambers, main chamber, airlock and grapple chamber.

Divers are taken to their working depth in a kind of 'capsule' called the Submersible Decompression Chamber (SDC). Unlike in the intervention dive, this is pressurised immediately at the working depth of the DCC. Operators move from the DCC to the SDC and the SDC is then submerged; vice versa, for the ascent. There must be no pressure variation between the surface and the working depth. This means that the working pressure is maintained inside the WBS, which coincides with that of the DCC, to which the WBS will be re-pressurised once it is hoisted back on board. Generally speaking, in international saturation diving, there is the so-called 'saturation system', 'saturation complex' or 'saturation spread' (Fig. 5).

It is the saturation complex that typically comprises a submarine habitat or surface complex consisting of a daily life chamber, a transfer chamber and a submersible decompression chamber that is commonly referred to in commercial and military diving as a diving bell, PTC or SDC.

The deep dive system is a very versatile and popular tool. The *U.S. Navy* currently operates the *Fly Away Saturation Dive System*, (SAT FADS), which has a capacity of 1000 feet (approximately 300 metres) and employs a decompression chamber and diving bell (Fig. 6).

Saturation techniques are very useful

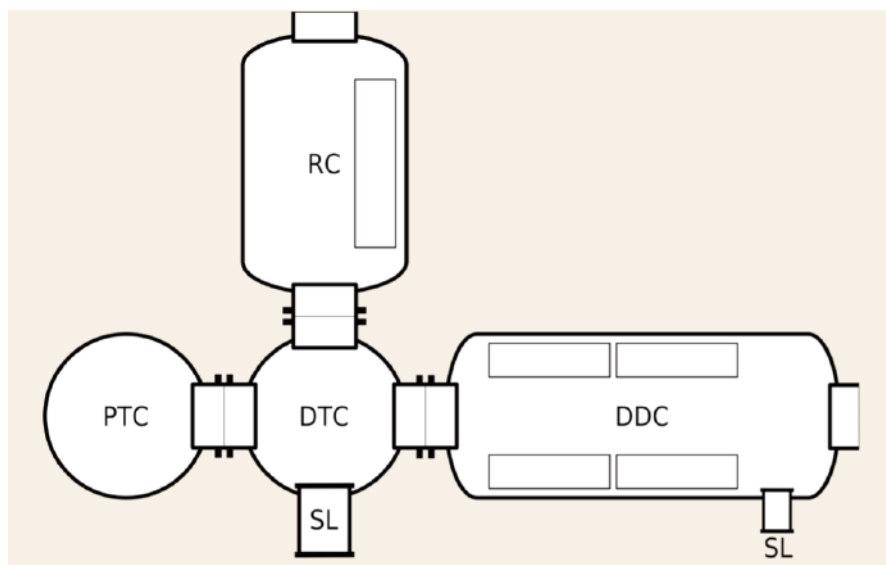


Fig 5 - A simple saturation system showing the main pressurised environments for human use (DDC - Living chamber, DTC - Transfer chamber, PTC - Personnel transfer chamber (bell), RC - Recompression chamber, SL - Supply lock).

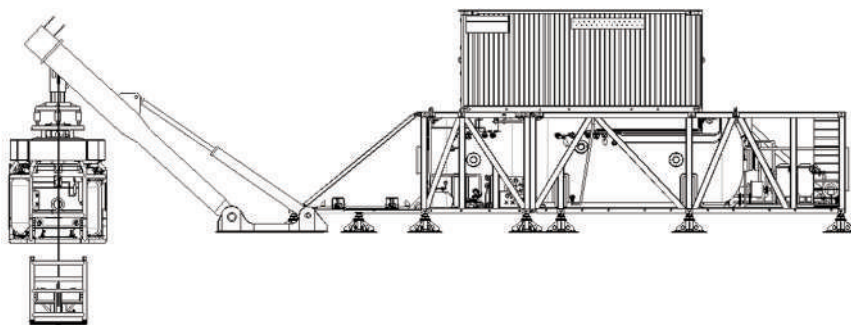


Fig 6 - US Navy SAT FADS for deep diving.

when a long stay at the bottom is required, where exposure times lead operators to saturate their body tissues. Once saturated with gas, the dive operator does not require additional decompression. A dive operator will therefore need the same decompression time as a dive lasting 1 day or 1 month. When the blood and tissue have absorbed all the gas, the decompression time becomes constant, so if the depth does not increase, the additional time at the working depth is free of additional decompression. This allows the diver operator to begin decompression only

once the entire period required to complete the task has been completed.

Purpose

HPNS occurs mainly in saturation diving, as also specified in the *U.S. Navy Diving Manual*. Knowing and investigating the pathophysiological basis of this pathology could prove useful in order to ensure its greater applicability not only in the civil sphere, but also in the military. There are few studies in the literature on HPNS, partly due to the high cost of suitable implants, and little is known

about the treatments to be applied should it occur. The following review is aimed at investigating the characteristics of this misunderstood pathology by distinguishing it from the more common nitrogen narcosis with a view to greater individual awareness and better prevention.

Materials and Methods

The following article was written by comparing different studies from PubMed and the 'Google' and 'Google Scholar' search engines. Key words were searched for "High Pressure Nervous Syndrome", "HPNS", "High Pressure Nervous Syndrome", "HPNS" NOT "narcosis", Saturation AND Diving, HPNS and treatment, High Pressure Diving Nervous Syndrome, etc.

Among the various studies, other sources were publications and a number of textbooks, which are cited in the "Bibliography" section (2, 5, 8, 12, 14). The data are equated and compared in the light of the studies in the literature, focusing mainly on the differences and the most discussed common approaches.

Results

From the general overview presented in this review, HPNS manifests itself mainly in saturation diving, as also specified by the U.S. Navy Diving Manual.

HPNS cannot be prevented in the true sense of the word, but a number of approaches emerge from the literature, which are specified below and further discussed below:

- Reducing the compression speed
- Breath gas mixture modification
- Drugs
- Diver Selection



P problema/paziente/ popolazione	I intervento	C confronto/controllo	O esito
<ul style="list-style-type: none"> K.K. Jain (1994). High-pressure neurological syndrome (HPNS) (4); (4, 11, 20, 21, 22) 	Reducing the compression speed	HPNS avviene intorno a 16 ATAHPNS occurs around 16 ATA	Decreased incidence and severity of HPNS. Symptomatology may persist around 330 m
<ul style="list-style-type: none"> Bennett, Peter B (1989). Physiological limitations to underwater exploration and work (20):"The Atlantic Trimix Dives; (19, 20, 23, 25) 	Modification of breathing gas mixture.	Different nitrogen percentages added to the mixture	The addition of Nitrogen to the Heliox mixture may reduce the symptoms of HPNS but may induce narcosis. The addition of hydrogen improves the clinical picture but may increase the risk of the mixture exploding.
Mostly animal studies (baboons and rats) (4, 26, 27)	Drugs (anaesthetics, barbiturates, anti-covulsants)	Limited human studies	Limited effect on HPNS, risk of adverse reactions
Animal studies (baboons) (22, 28)	Selecting the least susceptible diver	Studi limitati sull'uomo Limited human studies	Not appropriate when the first symptoms are severe. Probable brain damage if the onset of HPNS is delayed

Prevention is different for nitrogen narcosis, for which one opts to replace the gas breathed in.

Discussion

Prevention and treatment of nitrogen narcosis

Prevention of narcosis from inert gases mainly involves avoiding exposure to the partial pressures responsible for narcosis. This involves avoiding diving beyond 50 metres when breathing air and taking appropriate measures, such

as substituting a gas such as helium, neon or hydrogen as a less narcotic gas for deeper dives.

The substitution of helium in the air instead of nitrogen removed the threat of nitrogen narcosis (Bennett, 1993). However, at depths greater than 200 metres, breathing in mixtures of helium and oxygen induces HPNS. It has been postulated that both helium and oxygen should be considered when calculating the narcotic effects of gases breathed under high pressures (10).

Taking drugs to counter the narcotic

effect is not advisable as some drugs, especially those that have a depressant effect on the central nervous system, can act synergistically with nitrogen to impair performance and judgement, although this has only been clearly demonstrated with alcohol (17).

Evaluation of HPNS

The assessment of HPNS has been studied in experimental dives. Many studies have used the EEG as a benchmark. Generally speaking, an increase in theta-type activity and a decrease in alpha-type activity was seen in the electroencephalographic recordings of divers who had suffered from this syndrome (11,18-20).

Prevention and treatment methods of HPNS

There is no real prevention of HPNS to date, but there are some approaches that have proved to be quite useful and are discussed below:

Compression speed reduction

Reducing the total compression speed by also introducing stages during the descent to aid acclimatisation proved to be quite useful in improving and/or preventing the symptoms of HPNS (4,11,20-22). However, it has been observed that, despite the reduction in compression speed, at around 330 metres the diver may still experience symptoms of the syndrome. (20,22).

Changing the breathing gas mixture

The second strategy is to modify the gas mixture. Nitrogen can be added to the inhaled mixture, which, due to its narcotic properties, is used to counteract certain symptoms of HPNS (20). As studied by Bennett and colleagues in 1982 (23), 5% to 10% nitrogen added to



the Heliox mixture reduces certain symptoms of *HPNS*. In this study, rapid compressions (12 hours 20 minutes) to 460 metres and subsequent compression to 650 metres were used. Another aspect to be assessed when introducing nitrogen into the mixture, however, is the risk of potential nitrogen narcosis. However, the partial nitrogen narcosis counteracts the *HPNS*, while the *HPNS* counteracts the narcosis that would be produced by the nitrogen. A TRIMIX-type mixture containing 5% nitrogen allows divers to operate normally at depths above 600 metres (24).

However, nitrogen is not the only gas that can be added to the Heliox mixture. An alternative is in fact the use of hydrogen, which has advantageous properties for deep diving as demonstrated by Rostain et al. in 1988 (19). They used a Hydreliox mixture with a hydrogen content of 54 to 56% in six professional divers during two dives to 450 metres. The results obtained during the compression phase and during the 450-metre stage with the Hydreliox mixture showed that changes in the EEG such as increased theta-like activity and reduced alpha waves were similar to those found in other breathing mixtures. However, a visible improvement in the symptoms of *HPNS* was obtained. Psychometric tests were carried out and their results proved to be very similar to those obtained in the surface. Hydrogen, therefore, due to its narcotic power, was hypothesised to have suppressed some symptoms of *HPNS*, opening up new perspectives for deep diving.

Similarly, even at a depth of 701 metres it was noted that the Hydreliox mixture was helpful in reducing the clinical symptoms of *HPNS*. However, it must be emphasised, as Rostain himself and other colleagues pointed out in a later study

(25), on the dangerous nature of this gas. Hydrogen is in fact explosive in mixtures containing more than 4% oxygen.

Drugs

Drugs represent another widely discussed option in the prevention of *HPNS* symptoms. Ketamine has, for example, been used successfully in mice, proving useful in controlling the symptoms of *HPNS* (26) but, barbiturates also have an anticonvulsant effect in *HPNS* (4). Also, as already seen, similar is the effect of valproate used in some experiments on the baboon at pressures higher than 40 ata.

Despite these types of drugs, other anticonvulsants have an insufficient effect on *HPNS*. The use of common anticonvulsants such as carbamazepine, phenytoin and diazepam was not helpful in preventing myoclonus, tremor and convulsions in mice. This shows that *HPNS*-related convulsions are of a rather unusual type. Another aspect to consider is that these drugs can cause adverse and counterproductive reactions in diving activities and for specific skills. In view of these aspects, the use of drugs to prevent the symptoms of *HPNS* in humans is quite limited. (27).

Diver Selection

One factor that must be considered is the careful selection of the diver least susceptible (22). It may not be an appropriate choice when the first symptoms are severe. Furthermore, although more in-depth studies are needed to fully understand how reliable current knowledge in this area is, it can be seen that in baboons delaying the onset of *HPNS* may cause symptoms related to brain injury. Finally, in a study (28), Brauer analysed the effects of hydrostatic pressure on the central nervous system and concluded

that there may be, even in the absence of symptoms, a risk of tissue damage that could cause long-term damage.

Compression and decompression: hints and differences

In the Italian Navy, pressurisation for saturation diving can be performed by different methods leading to a Heliox or Trimix microclimate.

In the first method, a HELIOX 17.5 mixture is used in the first phase up to 14 metres (PpO₂ 0.42 ATA) and a second phase with pure Helium up to the working depth.

Another technique is the use of a TRIMIX mixture (PpO₂ 0.44 ATA, PpCO₂ 0.0050 ATA, PpN₂ 1.63 ATA) with air pressurisation up to 11 metres, followed by helium pressurisation to the working depth.

The bottom mixture for saturation diving has PpO₂ values from 0.44 to 1.2 ATA, higher parameters than the microclimate mixture (0.44 - 0.48 ATA).

The compression speed can vary according to requirements and can be either ordinary or operational, as shown below:

- Ordinary compression speed:
 - 0-100 m -> 20 m/hour
 - 100-200 m -> 15 m/hour
 - 200-250 m -> 10 m/hour.
- Operational compression speed:
 - 0-18 m -> 9 m/min
 - 18-75 m -> 3 m/min
 - 75-225 m -> 0.9 m/min
 - > 225 m -> 0.6 m/min.

Comparing it with the latest tables reported by the U.S. Navy and shown below, it can be seen, with the appropriate feet-to-metres conversions, that they are very similar. Differences aside, however, it is worth recalling that, as discussed in the chapter on *HPNS*, rapid compressions could cause the typical



symptoms of HPNS and forms of arthralgia to appear (**Tab. 2**).

Decompression, on the other hand, follows different speeds, varying according to depth:

- 308 to 60 m -> 1.20 m/hour
- From 60 m to 15 m -> 0.75 m/hour
- 15 to 0 m -> 0.60 m/hour.

A comparison with the *U.S. Navy* table is also given here (**Tab. 3**).

Without further details, a quick comparison shows that the *U.S. Navy's* table reports higher decompression rates.

Conclusion

This article covered the most recent and practical findings in the field of HPNS. It has deliberately not gone into the tech-

nical or biochemical detail of what is a separate field from the medical and diving sectors.

In the light of the studies presented, it seems appropriate to advise that in order not to incur HPNS, or at least not to complicate its symptoms should they arise, several measures at different levels are necessary.

On the one hand, adequate knowledge on the part of the dive operator of the problems in diving and preventive measures, i.e. slow compression, appropriate breathing mixture, etc., and their prompt application in case of need, is required. Safe diving obviously requires divers who obey restrictive rules.

On the other hand, medical professionals should appropriately assess the so-called

'fitness to dive' also in terms of psychological eligibility and, in general, pay greater attention to all issues related to the underwater world, in line with the most recent guidelines proposed at Italian (29), European and international level. Of fundamental importance, therefore, is the role of the properly trained diving physician and the neurologist, even better if they are in a team with nurses who are well trained in the hyperbaric and underwater sector.

We can therefore conclude that, despite the preventive measures explained in this work, there is not yet adequate knowledge about a pathology that could actually represent a limitation for deep diving. Further studies are therefore needed to clarify the adaptive and pathophysiological mechanisms and preventive measures in order to operate safely, lucidly and calmly even under extreme conditions.

Tab. 2 - Compression speed based on depth.

Depth Range	Compression Rate
0 – 60 fsw	0.5 – 30 fsw/min
60 – 250 fsw	0.5 – 10 fsw/min
250 – 750 fsw	0.5 – 3 fsw/min
750 – 1000 fsw	0.5 – 2 fsw/min

Tab. 3 - Decompression speed based on depth

Depth	Rate
1,600 – 200 fsw	6 feet per hour
200 – 100 fsw	5 feet per hour
100 – 50 fsw	4 feet per hour
50 – 0 fsw	3 feet per hour

Disclosures:

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

Manuscript received January 12, 2022; revised April 20, 2022; accepted May 22, 2022.



REVIEW



Microgravità e disco intervertebrale: l'impatto delle condizioni ambientali della microgravità sulla biomeccanica della colonna vertebrale

Giovanni Marfia* Stefania Elena Navone Laura Guarnaccia*** Emanuele Garzia°. Pietro Tondo°° Leonardo Catamo°°° Giulio Della Morte□ Gianfranco Kim Ligarotti□□ Carmelo Campanella□□□ Pietro Perelli◆ Marco Locatelli◆◆ , Angelo Landolfi◆◆◆ Giuseppe Ciniglio Appiani◆**

Riassunto - Le particolari condizioni ambientali, come la microgravità, cui gli astronauti e i piloti militari ad alte prestazioni sono sottoposti rappresentano un esempio unico per comprendere e studiare specifici eventi biomeccanici che regolano il funzionamento del corpo umano. Tra i potenziali rischi del volo, sia aeronautico che spaziale, la lombalgia presenta un'alta incidenza tra gli astronauti e i piloti militari. La lombalgia è spesso associata ad eventi di degenerazione del disco intervertebrale, che determinano la perdita dell'integrità strutturale e funzionale e la creazione di un'ambiente pro-infiammatorio, i quali contribuiscono alla comparsa della sintomatologia dolorosa. Nel presente lavoro, saranno analizzati i meccanismi di degenerazione discale, le condizioni di microgravità e la loro associazione, allo scopo di individuare possibili meccanismi molecolari che sottendono alla degenerazione discale e alle sue manifestazioni cliniche, al fine di sviluppare un modello di prevenzione e potenziare le prestazioni dei piloti coinvolti sia nel volo atmosferico che spaziale. Il focus sulla microgravità consente inoltre di sviluppare nuovi proof of concept con potenziali risvolti terapeutici.

Parole chiave: Microgravità, disco intervertebrale, degenerazione discale, lombalgia.

Messaggi chiave:

- Gli astronauti e i piloti ad alte prestazioni rappresentano una popolazione unica per studiare gli effetti della microgravità sulla salute e sul sistema muscolo-scheletrico.
- Lo studio degli effetti della microgravità sul corpo umano è di grande importanza per applicare approcci preventivi e precoci per migliorare la performance dell'uomo in volo, nonché per identificare nuove potenziali strategie terapeutiche.

* MD, PhD, Cap. CSArn Capo Sezione Patologia Clinica Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Milano; Responsabile del Laboratorio di Neurochirurgia Sperimentale e Terapia Cellulare, U.O.C. Neurochirurgia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia;

** Specialista in Biochimica Clinica, Ricercatore Sanitario presso la U.O.C. Neurochirurgia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico. Personale Convenzionato nell'ambito dell'Accordo Quadro stipulato il 14/10/2019, tra Aeronautica Militare, Ospedale Maggiore Policlinico e Università di Milano.

*** Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale, Ricercatore Sanitario presso la U.O.C. Neurochirurgia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico. Personale Convenzionato nell'ambito dell'Accordo Quadro stipulato il 14/10/2019, tra Aeronautica Militare, Ospedale Maggiore Policlinico e Università di Milano.

° MD, Col. CSArn Capo Centro Aeromedico Psicofisiologico, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Milano;

°° 1°Lgt. Sezione Analisi Cliniche, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

°°° 1°Lgt. Sezione Analisi Cliniche, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

□ 1°Lgt. Sezione Analisi Cliniche, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

□□ Ten. Col. Medico SPE Specialista in Neurochirurgia, Istituto di Medicina Aerospaziale "A. Mosso", Aeronautica Militare, Milano;

□□□ Responsabile tecnico di Laboratorio, Istituto di Medicina Aerospaziale dell'Aeronautica Militare, "Aldo Di Loreto", Aeronautica Militare Roma;

◆◆◆ Brig. Gen. CSArn, Direttore Istituto di Medicina Aerospaziale dell'Aeronautica Militare, "Aldo Di Loreto", Aeronautica Militare Roma;

◆◆◆ MD, PhD, Professore Associato presso il Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Direttore U.O.C. Neurochirurgia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. Personale Convenzionato nell'ambito dell'Accordo Quadro stipulato il 14/10/2019, tra Aeronautica Militare, Ospedale Maggiore Policlinico e Università di Milano.

◆◆◆ Ten.Col. CSArn, Capo I Sezione II Ufficio, Comando Logistico Servizio Sanitario Aeronautica Militare, Roma;

◆ Gen.Isp. CSArn Capo del Servizio Sanitario Aeronautica Militare, Roma; Comando Logistico-Servizio Sanitario

Corrispondenza: Cap. CSArn Giovanni Marfia - Email: giovanni.marfia@policlinico.mi.it



Introduzione

Il volo atmosferico e, ancor più quello spaziale, rappresenta un “esposoma” unico che sottopone piloti, astronauti ed equipaggio spaziale a condizioni peculiari come radiazioni ionizzanti, microgravità, variazioni di pressione, assenza di ritmo circadiano, inquinamento acustico, ecc. Uno degli aspetti interessanti riguarda l'incidenza di lombalgia tra i piloti e astronauti, sicuramente legata a molteplici aspetti, quali la postura, le vibrazioni, ma anche l'esposizione a microgravità, di cui tratteremo nei paragrafi successivi.

La lombalgia, in inglese *low back pain* (LBP), è una delle prime tre cause di disabilità nei paesi sviluppati (1). Un'analisi condotta dal Global Burden of LBP del 2021 mostra che nel 2017 la prevalenza di LBP è di circa il 7,5% della popolazione mondiale (2). Nel corso degli anni, la disabilità associata a questa patologia è aumentata per tutte le fasce di età, ma quella più colpita è quella 50-54 anni (2019). Questi numeri hanno un grave impatto socio-economico in quanto il 70% degli anni di lavoro persi riguarda persone in età lavorativa (20-65) (3).

Sebbene l'eziologia del LBP non sia stata ancora completamente compresa e diverse strutture anatomiche possono contribuire all'insorgenza del dolore, esso è tipicamente associato alla degenerazione del disco intervertebrale (IVD) (4). La degenerazione dell'IVD (IDD) è considerata una risposta aberrante, patologica, cellulo-mediata che porta al progressivo danneggiamento strutturale dell'IVD e, spesso, al dolore (5). Oggi, le strategie terapeutiche per il trattamento dell'IDD e l'attenuazione del dolore correlato includono trattamenti conservativi, come i farmaci antinfiammatori. Quando questi trattamenti si

dimostrano inefficienti, vengono considerati interventi chirurgici anche radicali (es. rimozione del disco e fusione spinale), anche se il loro scopo non è quello di ristabilire la struttura fisiologica e le proprietà biomeccaniche del disco, ma soltanto rimuovere la fonte del dolore.

Diversi studi hanno dimostrato l'impatto delle condizioni del volo spaziale, ed in particolare della microgravità, sul sistema muscolo-scheletrico, tra cui l'IVD e i suoi meccanismi di degenerazione. Nei paragrafi successivi discuteremo i meccanismi di degenerazione discale, le condizioni di microgravità cui gli astronauti sono sottoposti e le evidenze sperimentali che ne confermano l'associazione. Saranno inoltre descritti i metodi per simulare la microgravità, sia in orbita che sulla Terra, al fine di considerare l'applicazione della microgravità quale approccio terapeutico per le patologie degenerative del rachide e per suggerire la potenzialità di applicare contromisure precoci e personalizzate che evitino non solo la comparsa della sintomatologia dolorosa ma anche il relativo impatto sulla capacità lavorativa e sulla medicina aerospaziale.

Il disco intervertebrale

Il disco intervertebrale (IVD) è una struttura complessa, eterogenea e specializzata, costituita da tessuto connettivo fibrocartilagineo, posizionato tra due vertebre adiacenti. L'IVD ha la funzione di conferire una flessibilità limitata al tronco corporeo, assicurare stabilità meccanica durante la compressione assiale e il movimento e proteggere sia il midollo spinale che i nervi spinali (6).

Lo scopo principale del disco intervertebrale è quello di consentire l'articolazione tra le vertebre prevenendo l'attrito tra di loro. Il 20-30% della lunghezza

della colonna vertebrale è rappresentato dall'IVD, che presenta un ruolo chiave nella protezione del midollo osseo da lesioni, dispersione del peso, movimento e trasporto di nutrienti (7). L'IVD sano consiste di tre componenti strutturalmente distinte e interdipendenti: un nucleo gelatinoso chiamato *nucleus pulposus* (NP), un anello esterno lamellare di tessuto fibroso chiamato *anulus fibrosus* (AF) che circonda il NP e due placche terminali cartilaginee (CEP) che fungono da interfaccia tra il disco e le vertebre coprendo cranialmente e caudalmente entrambi i NP e l'AF (7).

Il componente principale dell'anello interno ed esterno è l'acqua, gli altri sono il collagene (sia di tipo I che di tipo II), i proteoglicani e altre proteine della matrice extracellulare. La composizione della matrice extracellulare è variabile: allontanandosi dal NP aumenta la presenza di collagene di tipo I (a scapito del tipo II) e la quantità di proteoglicani diminuisce (8). Nell'anello fibroso, il collagene è responsabile dell'aspetto strutturale, dell'aspetto meccanico e della tipica forma ad anello (9). Il NP costituisce la parte centrale dell'IVD. È formato da idrogel di proteoglicani in cui sono presenti fibre di collagene di tipo II ed elastina organizzate casualmente (10). La parte centrale del NP è composta principalmente da acqua, che consente all'IVD di svolgere il suo ruolo di assorbimento degli urti e dispersione del carico. L'IVD adulto sano è quasi interamente avascolare e solo capillari specializzati, tra la piastra terminale ossea e il CEP, forniscono un limitato apporto di nutrienti e ossigeno che giungono all'interno dell'IVD grazie alla diffusione passiva attraverso i CEP (11). Inoltre, l'IVD sano è generalmente considerato un organo scarsamente innervato. L'innervazione, normalmente ma non esclu-



sivamente accompagnata da vascolarizzazione, è ristretta agli strati esterni dell'AF e consiste in fibre nervose perivascolari sensoriali e simpatiche. In particolare, è stato dimostrato che le fibre sensoriali che innervano l'IVD sono piccoli nervi sensoriali (nocicettori sia peptidergici che non peptidergici), nonché fibre più grandi che formano propriocettori.

La degenerazione dell'IVD

Sebbene l'eziologia precisa della degenerazione dell'IVD (IDD) non sia ancora chiara, la degenerazione si verifica come un evento naturale di invecchiamento e numerosi studi hanno dimostrato che questo processo può essere potenzialmente accelerato o esacerbato dal sinergico contributo di fattori ambientali e genetici (12-14). Diversi studi sull'IDD hanno evidenziato tre probabili fattori scatenanti: usura biomeccanica, mancanza di fattori nutritivi e presenza di patogeni (11,15,16). Per quanto riguarda i fattori di rischio ambientale, uno stile di vita non salutare, es. mancanza di esercizio fisico (17), fumo (18,19), influenze meccaniche ed esposizioni professionali (es. sollevamento di carichi pesanti (20), vibrazioni (12), trauma (21,22) e agenti infettivi (23), sono stati suggeriti come cause contribuenti di IDD. D'altra parte, l'importanza dei fattori genetici nello sviluppo di IDD è diventata evidente negli ultimi anni a causa di studi che hanno individuato una correlazione tra polimorfismi di molti geni chiave (24), ad esempio il gene del collagene I COL1A1 (25,26), il gene del recettore della vitamina D (27,28), diversi geni proteasi legati alla degradazione della matrice (1,29,30) e diversi gradi di IDD (31,32), così come è stata rivelata l'esistenza di una predisposizione familiare all'IDD (33,34). Durante i primi stadi di IDD, le principali caratteri-

stiche riscontrabili sono l'insorgenza di una condizione infiammatoria nei tessuti del disco, la graduale degradazione di NP e AF e la ridotta vitalità delle cellule residenti (35). Queste modificazioni patologiche possono successivamente condurre ad un'innervazione e vascolarizzazione aberranti dell'IVD, e al collasso del segmento di movimento spinale attraverso l'erniazione del NP al di fuori dell'AF o alla completa degradazione del NP all'interno di un AF intatto (come ad esempio il "black disc"). Tutti questi eventi possono compromettere le intere proprietà funzionali del colonna vertebrale e di conseguenza causare dolore (31,36).

L'IDD è caratterizzata dall'esordio precoce di un grave ambiente infiammatorio sia all'interno dell'IVD degenerante e nello spazio peridiscale, accompagnato dalla produzione e secrezione di fattori pro-infiammatori (es. citochine) quali IL-1b, IL-6 e TNF- α (37,38). Questi mediatori dell'infiammazione sono prodotti dalle cellule IVD residenti, nonché dalle cellule immunitarie circolanti che si infiltrano all'interno dell'IVD (che in condizioni fisiologiche non contiene una popolazione di cellule immunitarie residenti) a causa delle condizioni favorevoli generate durante l'IDD. In particolare, nell'IVD degenerante l'infiltrazione di immunociti attivati, inclusi macrofagi, cellule T e B e cellule natural killer (NK) (38-41), avviene in risposta all'espressione di un certo numero di chemochine da parte delle cellule IVD ed è consentito dalla perdita dell'integrità strutturale della matrice extracellulare (ECM) del disco (42). È stato dimostrato che l'insorgenza di questo grave ambiente infiammatorio all'interno dell'IVD in degenerazione innesca una serie di risposte patologiche, come la degradazione della matrice, la senescenza cellulare e l'apoptosi, la

crescita interna nervosa e vascolare, che alla fine portano a una massiccia degenerazione e possono causare dolore (1,37,38,43).

Microgravità: cos'è e qual è l'impatto sull'IDD?

La microgravità ha dimostrato un significativo impatto su importanti proprietà strutturali e funzionali delle cellule, incluse la morfologia cellulare, la proliferazione e la migrazione (44,45) tanto che la biologia gravitazionale è diventata un argomento di grande attualità nella ricerca aerospaziale.

Sulla Terra, la gravità determina quasi tutti i fenomeni fisici, chimici e biologici che si verificano sul nostro pianeta. Tutto sulla Terra è soggetto alla gravità ed il peso di una persona corrisponde alla forza esercitata sulla massa del corpo umano dal campo gravitazionale terrestre. L'effetto della gravità su un oggetto può essere completamente annullato quando sperimenta la "caduta libera", come avviene in orbita. Questo stato è dovuto alla microgravità, che si riferisce a un ambiente in cui la gravità è inferiore a quella che si trova sulla superficie terrestre, ed è comunemente chiamato assenza di gravità. I cambiamenti adattativi fisici e biologici che si verificano durante le missioni spaziali evidenziano l'importanza della gravità durante l'evoluzione umana e un'associazione tra microgravità, invecchiamento e insorgenza di malattie. Nello spazio, questa mancanza di gravità provoca la perdita della stimolazione meccanica di cellule e tessuti ed è quindi responsabile di molti dei problemi fisiologici che gli astronauti sperimentano, tra cui le patologie del sistema muscolo-scheletrico.

In condizioni di normale gravità, la colonna vertebrale è soggetta a variazioni diurne di altezza e idratazione,



quindi quando siamo in piedi, la colonna vertebrale è in posizione verticale in modo che la gravità comprime i dischi, espellendo l'acqua. Durante il giorno, l'altezza del disco diminuisce, la curvatura della nostra colonna vertebrale cambia e la colonna diventa più flessibile. Durante il sonno, in posizione orizzontale, viene a mancare il carico di gravità così che i dischi si reidratano, assorbendo acqua e gonfiandosi. Questo ricambio permette al disco di recuperare l'altezza fisiologica e il contenuto d'acqua, mantenendo l'assetto strutturale e funzionale. Nello spazio, la perdita della fluttuazione diurna e della microgravità determina uno squilibrio, in quanto la gravità non è in grado di contrastare la propensione intrinseca dei dischi ad attrarre acqua (46).

La ricerca sulla microgravità è indispensabile per rivelare l'impatto della gravità sui processi biologici e sugli organismi. Le attività a bordo della Stazione Spaziale Internazionale (ISS) forniscono condizioni uniche per studiare la microgravità. Tuttavia, la ricerca nell'orbita vicino alla Terra è fortemente vincolata dal numero limitato di opportunità di volo, poiché gli esperimenti dovrebbero essere eseguiti in autonomia, il progetto è ragionevolmente difficile, i costi sono più elevati rispetto alle altre opzioni di volo e la preparazione richiede anni (47).

Per brevi periodi, la microgravità reale può essere sperimentata da strumenti come la torre di caduta a Brema, in Germania, una capsula ermetica fatta cadere in un tubo evacuato all'interno di una torre. Essa rappresenta una struttura unica in Europa per esperimenti in condizioni di assenza di gravità con accelerazioni gravitazionali residue in regime di microgravità (48,49). Il periodo massimo di 4,74 s di ogni esperimento in caduta libera alla Drop Tower di Brema è

limitato solo dall'altezza del tubo a vuoto della torre di caduta, che è completamente fabbricato in acciaio e racchiuso da un guscio esterno di cemento.

I voli parabolici vengono utilizzati per un'esposizione più lunga alla microgravità, grazie alla traiettoria parabolica di volo dell'aereo che crea una condizione di microgravità che dura circa 22 s ed è contornata da due fasi di ipergravità con circa 2 G per 20 s ciascuna (50). Un'esposizione alla microgravità ancora più lunga può essere raggiunta con un volo suborbitale con un razzo sonda, consentendo 6 min (TEXUS) o 13 min (MAXUS/MAPHEUS) di microgravità. Sulla Terra, le tecniche per studiare l'impatto della microgravità sul corpo umano comprendono il metodo "Head-Down Bed Rest" (HDBR), in cui il soggetto giace su un letto con la testa inclinata di 6° (51). Questa condizione può essere utilizzata per indagini a breve termine (ad es. 72 ore)(52) o studi a lungo termine (ad es. 90 giorni)(53), che imitano molti effetti del volo spaziale sul corpo umano, come una diminuzione della densità ossea, della massa muscolare e della forza e spostamento del liquido cefalico. Parallelamente, il dispositivo più affidabile attualmente disponibile per testare la microgravità simulata su modelli cellulari in vitro è il 3D-clinostat, chiamato anche Random Positioning Machine (RPM). Il 3D-clinostat è un generatore di forza G multidirezionale, costituito da una piattaforma centrale in cui è fissato un alloggiamento per il posizionamento del campione biologico, interconnesso con due bracci perpendicolari che ruotano indipendentemente l'uno dall'altro, fornendo così una rotazione continua con due assi (54). In questo modo, il 3D-clinostat annulla i vettori di gravità al centro del dispositivo, consentendo alla cellula all'interno di sperimen-

tare un ambiente di microgravità con una media di 10^{-3} G nel tempo, grazie al quale è possibile osservare una mancanza di sedimentazione e la crescita di sferoidi multicellulari 3D (Fig.1).

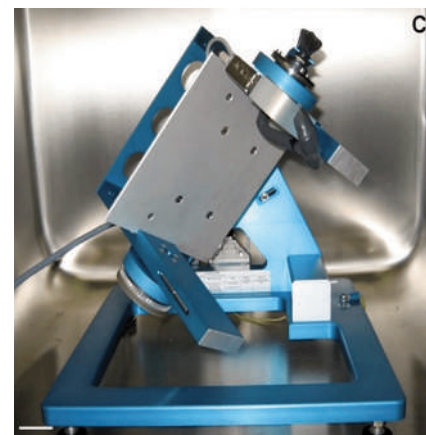


Fig. 1 - Random Position Machine (57).

La rotazione continua dell'RPM fornisce una randomizzazione costante del vettore di gravità, rendendo questo dispositivo un utile complemento per prepararsi agli studi di volo spaziale. Una forma specializzata di clinostatismo è il bioreattore a vaso a parete rotante (RWV) (55), sviluppato dalla NASA, che consiste in un vaso rotante orizzontalmente senza agitatore meccanico interno, in cui il vaso fornisce un ambiente caratterizzato da bassa turbolenza e taglio.

Un metodo alternativo per simulare la microgravità è l'immersione, così come già avviene durante il training degli astronauti per l'attività extraveicolare. Il soggetto può essere immerso sia orizzontalmente che verticalmente e, a seconda che l'immersione avvenga, completamente o meno. Anche la profondità può essere variabile, così come la temperatura. L'immersione è definita "secca" quando il soggetto è isolato dal mezzo acquoso da tessuti impermeabili. In questo caso, le immersioni possono



durare fino a giorni. Quanto alle immersioni “umide”, queste avvengono senza alcun tipo di isolamento e non possono durare più di un paio d'ore (56).

Scopo

Lo scopo del presente elaborato è quello di analizzare e valutare la correlazione tra la fisiopatologia del disco intervertebrale, compresi i meccanismi di degenerazione discale, e le peculiari condizioni ambientali che caratterizzano il volo spaziale e in particolare, la microgravità. Saranno dunque esaminati e approfonditi diversi studi scientifici in cui è stata studiata l'associazione tra i due fenomeni, al fine di approfondire l'impatto della microgravità sulle patologie degenerative del rachide e considerare l'applicazione di possibile contromisure preventive atte a salvaguardare la salute dei piloti e garantirne o aumentarne l'efficienza lavorativa e le prestazioni, nonché il potenziale utilizzo della microgravità come nuovo approccio terapeutico.

Metodi

Il presente lavoro rappresenta una revisione sistematica della letteratura scientifica riguardante studi sperimentali e clinici ricercati utilizzando i termini “intervertebral disc”, “intervertebral disc degeneration”, “low back pain”, “space environment”, “space flight” e “microgravity”, connessi mediante l'operatore booleano “and”. Questo articolo deriva dunque dalla selezione, valutazione e sintesi delle migliori prove di evidenza disponibili, ricercate su database pubblici quali PubMed, Scholar, ClinicalTrial.gov e riviste scientifiche del settore. Le principali tappe del processo di elaborazione di una revisione sistematica sono state:

- Formulazione del quesito;

- Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti riguardanti il quesito clinico;
- Selezione sistematica degli studi eleggibili;
- Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi;
- Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni;
- Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi;

Risultati

Evidenze sugli effetti della microgravità sulla degenerazione del disco intervertebrale

Di seguito saranno trattate le principali evidenze sperimentali ottenute mediante studi *in vitro* su modelli cellulari e *in vivo* su modelli animali e astronauti volontari. Nella tabella 1 (**Tab.1**) sono riportati i risultati degli studi selezionati che verranno successivamente discussi.

Effetti cellulari della microgravità

Studi effettuati su modelli cellulari posti in condizione di microgravità hanno dimostrato uno sbilanciamento nell'espressione e nella produzione di proteoglicani presenti nell'IVD, dimostrato un'alterazione della composizione strutturale. Infatti, studi sul rapporto tra aggregano (proteoglicano specifico) e versicano (proteoglicano generico) hanno mostrato un rapporto inferiore in condrociti suini coltivati a bordo dell'ISS. Utilizzando la PCR quantitativa, il team di Stamenkovic ha rivelato una maggiore espressione genica del collagene II rispetto al collagene I, nonostante l'espressione proteica del collagene II sia inferiore al collagene I. L'autore attribuisce questo meccanismo ad un effetto negativo della microgravità sulle modifi-

cazioni post-traduzionali del collagene e del potenziale riadattamento alla gravità al ritorno dalla ISS (58). Lo studio sui glicosaminoglicani condotto da Földes et al. nel 1996 ha esposto i ratti per 12,5 giorni alla microgravità, a bordo del biosatellite COSMOS 1887. I ratti soggetti al volo spaziale presentavano una diversa distribuzione del collagene nella zona esterna dell'AF e nella piastra terminale della cartilagine. Quest'ultimo ha mostrato anche ipertrofia con lieve mineralizzazione. Nel NP sono state rinvenute cellule notocordali con una popolazione predominante di cellule coroidi. E' stato inoltre registrato un aumento significativo dell'orientamento dei GAG sia nella zona esterna che interna dell'AF e del NP. Tutte queste caratteristiche, secondo gli autori, potrebbero essere cause molecolari di molte delle patologie assiali affrontate dagli astronauti (62). Pedrini-Mille et al. hanno analizzato l'IVD di ratti nella missione COSMOS 2044. Questo studio ha mostrato come l'AF dei ratti fosse significativamente ridotto di peso rispetto al controllo (-20%). Infatti, nella coorte del volo spaziale il rapporto collagene:proteoglicano era maggiore, ma nessuna differenza significativa nella proporzione di collagene I o II. Un ulteriore esperimento è stato condotto immergendo gli AF nell'acqua per lasciare diffondere il proteoglicano, dimostrando che una quantità maggiore di proteoglicani veniva rilasciata dagli AF soggetti al volo spaziale rispetto ai controlli. Gli autori hanno associato l'aumentata perdita di proteoglicani ad una anormale conformazione dei proteoglicani o ad una riduzione del volume della molecola, affermando che questi cambiamenti possono influenzare la biomeccanica dell'AF (61).

Già nel 1999 Doty et al. studiarono come il volo spaziale potrebbe modificare il ciclo



Tab.1 - Sintesi di articoli selezionati che affrontano la ricerca sugli effetti della microgravità simulata sul disco intervertebrale.

Modello di studio	Approccio di studio	Risultato	Referenza
<i>In vitro</i> - Modelli cellulari di condrociti	Missione su ISS	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Espressione genica collagene II ↓ Espressione proteica collagene II ↓ Aggregano (proteoglicano specifico) ↑ Versicano (proteoglicano generico) 	(58)
<i>In vitro</i> - Cellule mesenchimali embrionali di pulcino	Missione su STS-95	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Espressione Ciclina-E, PCNA, p27 ↓ Fase G1 del ciclo cellulare ↑ Metabolismo glucosioà lattato 	(59)
<i>In vitro</i> - Cellule isolate da biopsie di AF e NP	Microgravità simulata e trattamento con inibitore del canale TRPC-SKF-96365 (SKF)	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Capacità proliferativa ↑ Senescenza cellulare ↑ Fase G2/M ciclo cellulare 	(60)
<i>In vivo</i> - Ratti	Missione COSMOS 2044	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Peso AF (-20%) ↑ Proteoglicani - Nessuna differenza nella proporzione di collagene I/II 	(61)
<i>In vivo</i> - Ratti	Biosatellite COSMOS 1887	<ul style="list-style-type: none"> - Variazione nella distribuzione del collagene - Ipertrofia con lieve mineralizzazione - Cellule notocordali nel NP ↑ Orientamento dei GAG in AF ed NP 	(62)
<i>In vivo</i> -Topi C57BL/C	Missione spaziale su STS-131	<ul style="list-style-type: none"> ↓ 32% altezza IVD ↓ 70% scorrimento IVD 	(63)
<i>In vivo</i> - Conigli	Microgravità, ipergravità e modello misto	<ul style="list-style-type: none"> ↑ MMP-1, MMP-3 e TIMP-1 ↑ Apoptosi ↓ Glicosamminoglicani ↓ Peso corporeo 	(64,65)
Astronauti	Missione spaziale	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Rischio di ernia cervicale e lombare 	(66-68)
Astronauti	Missione su ISS	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Lordosi ↓ Range di movimento attivo ↓ Area funzionale media 	(69)

cellulare, differenziazione, apoptosi e processi di proliferazione. Per questo studio sono state utilizzate cellule mesenchimali embrionali di pulcino suddivise in due popolazioni (controllo, 1 G) e un gruppo di volo spaziale a bordo dell'STS-95 per 9 giorni. La citometria a flusso ha rivelato che le cellule sottoposte a volo spaziale presentano una maggiore espressione di ciclina E ($P = 0,03$), PCNA ($P = 0,08$) e p27 ($P = 0,005$) e una fase G1 del ciclo cellulare inferiore rispetto al controllo. L'analisi dei terreni di coltura cellulare ha mostrato che le cellule del volo spaziale hanno metabolizzato continua-

mente glucosio in lattato durante i 9 giorni di volo spaziale. Questa analisi afferma come il volo spaziale influenzi il ciclo cellulare, ma non l'apoptosi, che può essere confermata anche dalla presenza di cellule nella fase G1 del ciclo cellulare (59). Gli studi di Franco-Obregó et al. condotti su cellule isolate da biopsie di AF e NP hanno dimostrato che il trattamento con l'inibitore del canale TRPC-SKF-96365 (SKF) per un massimo di 5 giorni, in condizioni di microgravità, determina una riduzione della capacità proliferativa e un conseguente aumento della senescenza delle cellule del disco. Inoltre, il

trattamento con l'inibitore del canale SKF ha portato a un cambiamento nel ciclo cellulare delle cellule del disco aumentando la fase G2/M, affermando quindi che la microgravità indotta ha conseguenze sul ciclo cellulare e sulla senescenza cellulare (60).

Studi di microgravità su modelli animali e umani

Un esperimento condotto dal gruppo di Bailey nel 2014 mirava a osservare i cambiamenti indotti dalla microgravità sugli IVD lombari e caudali nel modello murino C57BL/C. I modelli sperimentali



hanno quindi partecipato alla missione spaziale STS-131 e sono stati sacrificati subito dopo aver trascorso 15 giorni nello spazio. I ricercatori hanno osservato che negli IVD caudali dei topi soggetti al volo spaziale vi era una diminuzione del 32% dell'altezza dell'IVD e una riduzione del 70% del parametro di scorrimento dato dal rigonfiamento nucleare. Per gli IVD lombari, non sono state osservate variazioni né nell'altezza né nella pressione nucleare. Inoltre, la microgravità non ha influenzato né la viscoelasticità anulare né la permeabilità della placca terminale delle vertebre lombari e caudali. Data la differenza nei risultati tra le vertebre caudali e lombari, gli autori hanno affermato che l'assenza di carico e il continuo movimento delle vertebre potrebbero essere la ragione della maggiore incidenza di ernia del disco cervicale rispetto all'ernia del disco lombare negli astronauti (63).

Uno studio ulteriore ha utilizzato 120 conigli divisi in un gruppo di controllo, microgravità (sospensione attraverso la coda), ipergravità (modelli animali sottoposti a una centrifuga di un minuto a +7 G per tre volte) e un quarto gruppo misto. I modelli animali sono stati sottoposti a queste condizioni per 30, 60 e 90 giorni. Dai risultati, è stata osservata una maggiore espressione di metalloproteinasasi come MMP-1, MMP-3 e TIMP-1, enzimi responsabili della degradazione della ECM, nel gruppo misto, seguita dai gruppi di ipergravità e microgravità, ed è stato osservato un pattern di attivazione dell'apoptosi. Con questo studio, gli autori hanno confermato che sia la microgravità che l'ipergravità hanno un forte impatto sull'insorgenza dell'IDD (64). Lo stesso gruppo ha utilizzato la stessa suddivisione di modelli animali di coniglio esponendoli a microgravità e ipergravità per 4, 8 e 24 settimane. Dopo

l'esposizione, gli autori hanno valutato il peso corporeo degli animali, che è aumentato nel solo gruppo di controllo e diminuito in tutti gli altri gruppi. Inoltre, il contenuto di GAG nei tre gruppi era significativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo, suggerendo che i cambiamenti di gravità possono essere coinvolti nello sviluppo di IDD (65).

Uno studio che ha coinvolto 321 astronauti ha dimostrato come il rischio di ernia del disco lombare dopo la missione spaziale sia 4,3 volte maggiore per gli astronauti rispetto alla popolazione generale (66). In accordo con questo risultato, uno studio della NASA afferma come il rischio di ernia cervicale negli astronauti sia 35,9 volte maggiore rispetto al controllo e 2,8 volte maggiore dell'ernia del disco lombare; inoltre, il rischio è maggiore nel primo periodo dopo il rientro sulla Terra (67,68). Sorprendentemente, la durata del volo spaziale non ha aumentato il rischio di insorgenza di ernia, grazie alle giuste precauzioni applicate dopo il volo spaziale (68). La causa dell'ernia in questi casi può essere attribuita all'idratazione fisiologica dell'IVD durante l'esposizione alla microgravità che grava sull'AF, aumentando il rischio di ernia (70,71). Tuttavia, l'idratazione è transitoria/non statisticamente significativa per gli astronauti durante il volo spaziale. Lo studio ha confermato inoltre che il volo spaziale influisce su altre caratteristiche fisiopatologiche come una riduzione dei glicosaminoglicani (GAG), un aumento del rapporto collagene-proteoglicani e metalloproteine nella matrice extracellulare (72-74).

Uno studio longitudinale prospettico condotto su 6 astronauti volontari ha valutato eventuali cambiamenti sulla colonna vertebrale dopo una missione di 6 mesi sulla ISS. Per ottenere questi risul-

tati sono state eseguite la risonanza magnetica 3T e la fluoroscopia dinamica della colonna vertebrale. Questi esami sono stati effettuati 30 giorni dopo il decollo e ripetuti il giorno dopo l'atterraggio sulla Terra. I risultati ottenuti hanno mostrato un appiattimento della lordosi con una media dell'11% tra i soggetti. Negli IVD lombari centrali (da L2 a L5) si assisteva ad una diminuzione del range di movimento attivo di flessione-estensione, mentre il passivo non mostrava alcun cambiamento. Nel 20% dei soggetti si è verificata una riduzione dell'area della sezione trasversale funzionale media e dell'8-9% dell'area della sezione trasversale del multifido e dell'ereettore spinale. Inoltre, i cambiamenti nel multifido erano correlati ai cambiamenti nella lordosi. Tuttavia, solo due soggetti con gravi irregolarità pre-volo hanno avuto dolore lombare o ernia dopo il volo. Con questo studio, gli autori hanno dimostrato che l'atrofia del multifido, al contrario del gonfiore dell'IVD, è associata all'appiattimento lombare aumentando la rigidità e, se presente contemporaneamente alle irregolarità della placca terminale vertebrale pre-volo, aumenta esponenzialmente la probabilità di insorgenza di malattie del disco (69).

Discussione

La microgravità come spunto per approcci terapeutici

Sono attualmente in corso diversi studi sperimentali e clinici sui benefici che la microgravità può fornire agli individui che soffrono di lesioni acute o malattie croniche dell'apparato muscolo-scheletrico (88,89).

Come accennato, l'immersione è una tecnica utilizzata per simulare la micro-



gravità e gli effetti che ne derivano, tra cui la riduzione del carico sull'apparato muscolo-scheletrico che consente ai soggetti con disturbi muscolo-scheletrici di ottenere sollievo (75). Inoltre, il riscaldamento dell'acqua, che innalza la temperatura corporea dei pazienti, riduce l'attività del fibre gamma dei motoneuroni e ne riduce l'attività e la spasticità. Tutto ciò contribuisce a un migliore allineamento muscolo-articolare, che permette di ampliare il range dei movimenti, migliorando la mobilità dei soggetti e aumentando l'efficacia di questa tecnica riabilitativa (76). L'effetto analgesico di questa tecnica è da attribuire alla sua azione sui recettori meccanici e termici e al blocco della percezione del dolore (77). È stato inoltre dimostrato che i pazienti sottoposti a questa tecnica riabilitativa possono ridurre l'assunzione di farmaci, evitandone così gli effetti collaterali(78).

Conclusioni

Gli studi analizzati sono stati intrapresi con l'obiettivo di identificare la relazione tra microgravità, intesa come condizione peculiare cui gli astronauti sono soggetti, e la degenerazione del disco intervertebrale, la quale può determinare una condizione patologica che può inficiare le *performances* degli astronauti stessi, limitandone l'operatività. Oltre ad essere uno dei principali disturbi che affliggono piloti e astronauti, è una delle cause più invalidanti per la popolazione mondiale e quindi gioca un ruolo chiave nei costi per la sanità civile e militare. Lo studio delle associazioni tra questi due meccanismi può contribuire all'individuazione di meccanismi molecolari che caratterizzano la degenerazione discale e all'identificazione di specifiche contromisure preventive per salvaguardare la salute

dei piloti e garantirne o aumentarne l'efficienza lavorativa e le prestazioni.

Un esempio rilevante, nell'ambito della medicina aerospaziale, è rappresentato dall'importante progetto dal titolo "TORNADO: Tecniche Omiche e Reti NeurAli per lo sviluppo di modelli predittivi di rischio" finanziato dal Ministero della Difesa nell'ambito del Piano Nazionale di Ricerca Militare, che vedrà coinvolti l'Istituto di Medicina Aerospaziale (IMAS) di Milano, la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e l'Università degli Studi di Milano, per l'identificazione di biomarcatori precoci legati anche alla degenerazione discale che consentano di attuare misure preventive *ad hoc* in piloti militari di velivoli ad alte prestazioni attraverso la creazione di modelli predittivi di rischio mediante l'istruzione di reti neurali che, tramite l'intelligenza artificiale, integreranno dati biologici di esposizione, genetica, epigenetica, metabolomica e proteomica. A lungo termine, il progetto determinerà un incremento nell'efficienza nella medicina di precisione e l'introduzione della medicina personalizzata nella pratica medica militare, per la creazione di un percorso clinico mirato a mantenere il benessere, la salute e la performance dei piloti militari.

In questo contesto, il monitoraggio dell'andamento clinico della salute del pilota militare in relazione alla presenza di biomarcatori di rischio permetterà di effettuare visite ed esami strumentali specifici e preventivi durante la sorveglianza sanitaria di routine. Ciò permetterà un'ottimizzazione delle prestazioni sanitarie, prevenendo l'outcome patologico ed evitando così i costi relativi al trattamento della patologia conclamata.

Bibliografia

1. **Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al.** *Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.* Lancet (London, England). 2012 Dec;380(9859):2197-223.
2. **Wu A, March L, Zheng X, Huang J, Wang X, Zhao J, et al.** *Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017.* Ann Transl Med. 2020 Mar;8(6):299.
3. **Owen D Williamson PC.** *The Global Burden of Low Back Pain.* Int Assoc Study Pain. 2021;
4. **Baliga S, Treon K, Craig NJA.** *Low Back Pain: Current Surgical Approaches.* Asian Spine J. 2015 Aug;9(4):645-57.
5. **Adams MA, Roughley PJ.** *What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?* Spine (Phila Pa 1976). 2006 Aug;31(18):2151-61.
6. **Navone SE, Marfia G, Giannoni A, Beretta M, Guarnaccia L, Gualtierotti R, et al.** *Inflammatory mediators and signalling pathways controlling intervertebral disc degeneration.* Histol Histopathol. 2017 Jun;32(6):523-42.
7. **Raj PP.** *Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment.* Pain Pract. 2008;8(1):18-44.
8. **Guerin HL, Elliott DM.** *Quantifying the contributions of structure to annulus fibrosus mechanical function using a nonlinear, anisotropic, hyperelastic model.* J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. 2007 Apr;25(4):508-16.
9. **Smith LJ, Fazzalari NL.** *The elastic fibre network of the human lumbar annulus fibrosus: architecture, mechanical function and potential role in the progression of intervertebral disc degeneration.* Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2009 Apr;18(4):439-48.



10. **Perie DS, Maclean JJ, Owen JP, Iatridis JC.** *Correlating material properties with tissue composition in enzymatically digested bovine annulus fibrosus and nucleus pulposus tissue.* Ann Biomed Eng. 2006 May;34(5):769–77.
11. **Urban JPG, Smith S, Fairbank JCT.** *Nutrition of the intervertebral disc.* Spine (Phila Pa 1976). 2004 Dec;29(23):2700–9.
12. **Virtanen IM, Karppinen J, Taimela S, Ott J, Barral S, Kaikkonen K, et al.** *Occupational and genetic risk factors associated with intervertebral disc disease.* Spine (Phila Pa 1976). 2007 May;32(10):1129–34.
13. **Wang F, Cai F, Shi R, Wang X-H, Wu X-T.** *Aging and age related stresses: a senescence mechanism of intervertebral disc degeneration.* Osteoarthr Cartil. 2016 Mar;24(3):398–408.
14. **Wang B, Wang D, Yan T, Yuan H.** *MiR-138-5p promotes TNF- α -induced apoptosis in human intervertebral disc degeneration by targeting SIRT1 through PTEN/PI3K/Akt signaling.* Exp Cell Res. 2016 Jul;345(2):199–205.
15. **Adams MA, Lama P, Zehra U, Dolan P.** *Why do some intervertebral discs degenerate, when others (in the same spine) do not?* Clin Anat. 2015 Mar;28(2):195–204.
16. **Alpantaki K, Katonis P, Hadjipavlou AG, Spandidos DA, Sourvinos G.** *Herpes virus infection can cause intervertebral disc degeneration: a causal relationship?* J Bone Joint Surg Br. 2011 Sep;93(9):1253–8.
17. **Elfering A, Semmer N, Birkhofer D, Zanetti M, Hodler J, Boos N.** *Risk factors for lumbar disc degeneration: a 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals.* Spine (Phila Pa 1976). 2002 Jan;27(2):125–34.
18. **Cong L, Pang H, Xuan D, Tu G.** *The interaction between aggrecan gene VNTR polymorphism and cigarette smoking in predicting incident symptomatic intervertebral disc degeneration.* Connect Tissue Res. 2010 Oct;51(5):397–403.
19. **Wang D, Nasto LA, Roughley P, Leme AS, Houghton AM, Usas A, et al.** *Spine degeneration in a murine model of chronic human tobacco smokers.* Osteoarthr Cartil. 2012 Aug;20(8):896–905.
20. **DePalma MJ, Ketchum JM, Saullo TR.** *Multivariable analyses of the relationships between age, gender, and body mass index and the source of chronic low back pain.* Pain Med. 2012 Apr;13(4):498–506.
21. **Heyn PC, Baumgardner CA, McLachlan L, Bodine C.** *Mixed-Reality exercise effects on participation of individuals with spinal cord injuries and developmental disabilities: a pilot study.* Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2014;20(4):338–45.
22. **Schroeder SR, Marquis JG, Reese RM, Richman DM, Mayo-Ortega L, Oyama-Ganiko R, et al.** *Risk factors for self-injury, aggression, and stereotyped behavior among young children at risk for intellectual and developmental disabilities.* Am J Intellect Dev Disabil. 2014 Jul;119(4):351–70.
23. **Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS.** *Association between sciatica and Propionibacterium acnes.* Vol. 357, Lancet (London, England). England; 2001. p. 2024–5.
24. **Navone SE, Marfia G, Canzi L, Ciusani E, Canazza A, Visintini S, et al.** *Expression of neural and neurotrophic markers in nucleus pulposus cells isolated from degenerated intervertebral disc.* J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. 2012 Sep;30(9):1470–7.
25. **Tilkeridis C, Bei T, Garantziotis S, Stratakis CA.** *Association of a COL1A1 Polymorphism with lumbar disc disease in young military recruits.* Vol. 42, Journal of medical genetics. 2005. p. e44.
26. **Videman T, Saarela J, Kaprio J, Näkki A, Levälähti E, Gill K, et al.** *Associations of 25 structural, degradative, and inflammatory candidate genes with lumbar disc desiccation, bulging, and height narrowing.* Arthritis Rheum. 2009 Feb;60(2):470–81.
27. **Videman T, Leppävuori J, Kaprio J, Battié MC, Gibbons LE, Peltonen L, et al.** *Intragenic polymorphisms of the vitamin D receptor gene associated with intervertebral disc degeneration.* Spine (Phila Pa 1976). 1998 Dec;23(23):2477–85.
28. **Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, Ohmori K, Matsui H, Kimura T.** *The association of lumbar disc disease with vitamin D receptor gene polymorphism.* J Bone Joint Surg Am. 2002 Nov;84(11):2022–8.
29. **Zhang Y, Gu Z, Qiu G.** *Association of the polymorphism of MMP2 with the risk and severity of lumbar disc degeneration in the Chinese Han population.* Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jul;17(13):1830–4.
30. **Zawilla NH, Darweesh H, Mansour N, Helal S, Taha FM, Awadallah M, et al.** *Matrix metalloproteinase-3, vitamin D receptor gene polymorphisms, and occupational risk factors in lumbar disc degeneration.* J Occup Rehabil. 2014 Jun;24(2):370–81.
31. **Kepler CK, Ponnappan RK, Tannoury CA, Risbud M V, Anderson DG.** *The molecular basis of intervertebral disc degeneration.* Spine J. 2013 Mar;13(3):318–30.
32. **Kepler CK, Markova DZ, Dibra F, Yadla S, Vaccaro AR, Risbud M V, et al.** *Expression and relationship of proinflammatory chemokine RANTES/CCL5 and cytokine IL-1 β in painful human intervertebral discs.* Spine (Phila Pa 1976). 2013 May;38(11):873–80.
33. **Kalichman L, Hunter DJ.** *The genetics of intervertebral disc degeneration. Familial predisposition and heritability estimation.* Jt bone spine. 2008 Jul;75(4):383–7.
34. **Battié MC, Videman T, Kaprio J, Gibbons LE, Gill K, Manninen H, et al.** *The Twin Spine Study: contributions to a changing view of disc degeneration.* Spine J. 2009;9(1):47–59.
35. **Navone SE, Campanella R, Guarnaccia L, Ouellet JA, Locatelli M, Cordiglieri C, et al.** *Inflammatory interactions between degenerated intervertebral discs and microglia: Implication of sphingosine-1-phosphate signaling.* J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. 2021 Jul;39(7):1479–95.



36. **Smith LJ, Nerurkar NL, Choi K-S, Harfe BD, Elliott DM.** *Degeneration and regeneration of the intervertebral disc: lessons from development.* *Dis Model Mech.* 2011 Jan;4(1):31–41.
37. **Takahashi H, Suguro T, Okazima Y, Motegi M, Okada Y, Kakiuchi T.** *Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine.* *Spine (Phila Pa 1976).* 1996 Jan;21(2):218–24.
38. **Shamji MF, Setton LA, Jarvis W, So S, Chen J, Jing L, et al.** *Proinflammatory cytokine expression profile in degenerated and herniated human intervertebral disc tissues.* *Arthritis Rheum.* 2010 Jul;62(7):1974–82.
39. **Geiss A, Larsson K, Rydevik B, Takahashi I, Olmarker K.** *Autoimmune properties of nucleus pulposus: an experimental study in pigs.* *Spine (Phila Pa 1976).* 2007 Jan;32(2):168–73.
40. **Kokubo Y, Uchida K, Kobayashi S, Yayama T, Sato R, Nakajima H, et al.** *Herniated and spondylotic intervertebral discs of the human cervical spine: histological and immunohistological findings in 500 en bloc surgical samples.* *Laboratory investigation.* *J Neurosurg Spine.* 2008 Sep;9(3):285–95.
41. **Murai K, Sakai D, Nakamura Y, Nakai T, Igarashi T, Seo N, et al.** *Primary immune system responders to nucleus pulposus cells: evidence for immune response in disc herniation.* *Eur Cell Mater.* 2010 Jan;19:13–21.
42. **Navone SE, Peroglio M, Guarnaccia L, Beretta M, Grad S, Paroni M, et al.** *Mechanical loading of intervertebral disc modulates microglia proliferation, activation, and chemotaxis.* *Osteoarthr Cartil.* 2018 Jul;26(7):978–87.
43. **Burke JG, Watson RWG, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM.** *Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators.* *J Bone Joint Surg Br.* 2002 Mar;84(2):196–201.
44. **SJ. C-Y.** *Effects of microgravity on cell cytoskeleton and embryogenesis.* *Int J Dev Biol.* 2006;50(2–3):183–91.
45. **Bradbury P, Wu H, Choi JU, Rowan AE, Zhang H, Poole K, Lauko J CJ.** *Modeling the Impact of Microgravity at the Cellular Level: Implications for Human Disease.* *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:96.
46. **Adams MA, Dolan P, Hutton WC.** *Diurnal variations in the stresses on the lumbar spine.* *Spine (Phila Pa 1976).* 1987 Mar;12(2):130–7.
47. **Prasad B, Grimm D, Strauch SM, Erzinger GS, Corydon TJ, Lebert M, Magnusson NE, Infanger M, Richter P KM.** *Influence of Microgravity on Apoptosis in Cells, Tissues, and Other Systems In Vivo and In Vitro.* *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9373.
48. **Eigenbrod C.** *Drop Tower Bremen—User’s guide.* *Zarm Drop Tower Bremen. [Internet]. User Manual.* 2011. Available from: <http://www.zarm.uni-bremen.de/drop-tower/downloads/>
49. **Von Kampen P, Kaczmarczik U RH.** *The new Drop Tower catapult system.* *Acta Astronaut.* 2006;59:278–283.
50. **Acharya A, Brungs S, Lichterfeld Y, Hescheler J, Hemmersbach R, Boeuf H SA.** *Parabolic, Flight-Induced, Acute Hypergravity and Microgravity Effects on the Beating Rate of Human Cardiomyocytes.* *Cells.* 2019;8(4):352.
51. **Messerotti Benvenuti S, Bianchin M AA.** *Effects of simulated microgravity on brain plasticity: a startle reflex habituation study.* *Physiol Behav.* 2011;104(3):503–6.
52. **Liao Y, Zhang J, Huang Z, Xi Y, Zhang Q, Zhu T LX.** *Altered baseline brain activity with 72 h of simulated microgravity—initial evidence from resting-state fMRI.* *PMC3528642. PLoS One.* 2012;7(12):e52558.
53. **Roberts DR, Ramsey D, Johnson K, Kola J, Ricci R, Hicks C, Borckardt JJ, Bloomberg JJ, Epstein C GM.** *Cerebral cortex plasticity after 90 days of bed rest: data from TMS and fMRI.* *Aviat Sp Env Med.* 2010;81(1):30–40.
54. **Becker JL SG.** *Using space-based investigations to inform cancer research on Earth.* *Nat Rev Cancer.* 2013;13(5):315–27.
55. **Schwarz RP, Goodwin TJ WD.** *Cell culture for three-dimensional modeling in rotating-wall vessels: an application of simulated microgravity.* *J Tissue Cult Methods.* 1992;14(2):51–7.
56. **Navasiolava NM, Custaud M-A, Tomilovskaya ES, Larina IM, Mano T, Gauquelin-Koch G, et al.** *Long-term dry immersion: review and prospects.* *Eur J Appl Physiol.* 2011 Jul;111(7):1235–60.
57. **Kopp S.** *Impact of gravity on the actin filament system of the macrophage cell line RAW 264.7.* 2011.
58. **Stamenković V, Keller G, Nesic D, Cogoli A, Grogan SP.** *Neocartilage formation in 1 g, simulated, and microgravity environments: implications for tissue engineering.* *Tissue Eng Part A.* 2010 May;16(5):1729–36.
59. **Doty SB, Stiner D, Telford WG.** *The effect of spaceflight on cartilage cell cycle and differentiation.* *J gravitational Physiol a J Int Soc Gravitational Physiol.* 1999 Jul;6(1):P89–90.
60. **Franco-Obregón A, Cambria E, Greutert H, Wernas T, Hitzl W, Egli M, et al.** *TRPC6 in simulated microgravity of intervertebral disc cells.* *Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* 2018 Oct;27(10):2621–30.
61. **Pedrini-Mille A, Maynard JA, Durnova GN, Kaplansky AS, Pedrini VA, Chung CB, et al.** *Effects of microgravity on the composition of the intervertebral disk.* *J Appl Physiol.* 1992 Aug;73(2 Suppl):26S–32S.
62. **Földes I, Kern M, Szilágyi T, Oganov VS.** *Histology and histochemistry of intervertebral discs of rats participated in spaceflight.* *Acta Biol Hung.* 1996;47(1–4):145–56.
63. **Bailey JF, Hargens AR, Cheng KK, Lotz JC.** *Effect of microgravity on the biomechanical properties of lumbar and caudal intervertebral discs in mice.* *J Biomech.* 2014 Sep;47(12):2983–8.
64. **Wu D, Zheng C, Wu J, Huang R, Chen X, Zhang T, et al.** *Molecular Biological Effects of Weightlessness and Hypergravity on Intervertebral Disc Degeneration.* *Aerosp Med Hum Perform.* 2017 Dec;88(12):1123–8.



65. **Wu D, Zhou X, Zheng C, He Y, Yu L, Qiu G, et al.** *The effects of simulated +Gz and microgravity on intervertebral disc degeneration in rabbits.* Sci Rep. 2019 Nov;9(1):16608.
66. **Chang DG, Healey RM, Snyder AJ, Sayson J V, Macias BR, Coughlin DG, et al.** *Lumbar Spine Paraspinal Muscle and Intervertebral Disc Height Changes in Astronauts After Long-Duration Spaceflight on the International Space Station.* Spine (Phila Pa 1976). 2016 Dec;41(24):1917-24.
67. **Belavy DL, Adams M, Brisby H, Cagnie B, Danneels L, Fairbank J, et al.** *Disc herniations in astronauts: What causes them, and what does it tell us about herniation on earth?* Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2016 Jan;25(1):144-54.
68. **Johnston SL, Campbell MR, Scheuring R, Feiveson AH.** *Risk of herniated nucleus pulposus among U.S. astronauts.* Aviat Space Environ Med. 2010 Jun;81(6):566-74.
69. **Bailey JF, Miller SL, Khieu K, O'Neill CW, Healey RM, Coughlin DG, et al.** *From the international space station to the clinic: how prolonged unloading may disrupt lumbar spine stability.* Spine J. 2018 Jan;18(1):7-14.
70. **Green DA, Scott JPR.** *Spinal Health during Unloading and Reloading Associated with Spaceflight.* Front Physiol. 2017;8:1126.
71. **Laws CJ, Berg-Johansen B, Hargens AR, Lotz JC.** *The effect of simulated microgravity on lumbar spine biomechanics: an in vitro study.* Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. 2016 Sep;25(9):2889-97.
72. **Freed LE, Langer R, Martin I, Pellis NR, Vunjak-Novakovic G.** *Tissue engineering of cartilage in space.* Proc Natl Acad Sci U S A. 1997 Dec;94(25):13885-90.
73. **Owen PJ, Armbrecht G, Bansmann M, Zange J, Pohle-Fröhlich R, Felsenberg D, et al.** *Whey protein supplementation with vibration exercise ameliorates lumbar paraspinal muscle atrophy in prolonged bed rest.* J Appl Physiol. 2020 Jun;128(6):1568-78.
74. **Panesar SS, Fernandez-Miranda JC, Kliot M, Ashkan K.** *Neurosurgery and Manned Spaceflight.* Neurosurgery. 2020 Mar;86(3):317-24.
75. **Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Guttenbrunner C, Bálint P V, Sukenik S.** *Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management.* Rheumatol Int. 2005 Apr;25(3):220-4.
76. **Bellomo RG, Barassi G, Iodice P, Di Pancrazio L, Megna M, Saggini R.** *Visual sensory disability: rehabilitative treatment in an aquatic environment.* Int J Immunopathol Pharmacol. 2012;25(1 Suppl):17S-21S.
77. **Lange U, Müller-Ladner U, Schmidt KL.** *Balneotherapy in rheumatic diseases--an overview of novel and known aspects.* Rheumatol Int. 2006 Apr;26(6):497-9.
78. **Yalcinkaya EY, Caglar NS, Tugcu B, Tonbaklar A.** *Rehabilitation outcomes of children with cerebral palsy.* J Phys Ther Sci. 2014 Feb;26(2):285-9.

Disclosures:

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interesse

Articolo ricevuto il 06/05/2022; rivisto il 14/06/2022; Accettato il 14/07/2022.



REVIEW



Microgravity and the intervertebral disc: the impact of microgravity environmental conditions on the biomechanics of the spine

Giovanni Marfia* Stefania Elena Navone** Laura Guarnaccia*** Emanuele Garzia°. Pietro Tondo°° Leonardo Catamo°°° Giulio Della Morte□ Gianfranco Kim Ligarotti□□ Carmelo Campanella□□□ Pietro Perelli◆ Marco Locatelli◆◆ , Angelo Landolfi◆◆◆ Giuseppe Ciniglio Appiani♣

Abstract: - Special environmental conditions such as microgravity, to which astronauts and high-performance military pilots are subjected, provide a unique example for understanding and studying specific biomechanical events that regulate the functioning of the human body. Among the potential risks of flight in both aviation and space, low back pain has a high incidence among astronauts and military pilots. Low back pain is often associated with degeneration of the intervertebral disc, resulting in the loss of structural and functional integrity and the creation of a pro-inflammatory environment. These causes contribute to the onset of pain symptoms. In the present work, the mechanisms of disc degeneration, microgravity conditions, and their association will be analysed in order to identify possible molecular mechanisms underlying disc degeneration and its clinical manifestations. The aim is to develop a prevention model and enhance the performance of pilots involved in both atmospheric and space flight. The focus on microgravity also makes it possible to develop new proof of concept with potential therapeutic implications.

Keywords: microgravity, intervertebral disc, disc degeneration, low back pain

Key messages:

- Astronauts and high-performance pilots represent a unique population to study the effects of microgravity on health and the musculoskeletal system.
- The study of the effects of microgravity on the human body is of great importance to apply preventive and early approaches to improve human performance in flight, as well as to identify potential new therapeutic strategies.

* MD, PhD, Capt. (Air Force), Section Chief, "A. Mosso" Clinical Pathology Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy. Head of the Laboratory of Experimental Neurosurgery and Cell Therapy, Neurosurgery Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy;

** Specialist in Clinical Biochemistry, Medical Researcher at the Neurosurgery Unit of the Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. Contracted professional under the Framework Agreement signed on 14/10/2019, between the Italian Air Force, the Ospedale Maggiore Policlinico and the University of Milan.

*** PhD in Translational Medicine, Medical Researcher at the Neurosurgery Unit of the Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. Contracted professional under the Framework Agreement signed on 14/10/2019, between the Italian Air Force, the Ospedale Maggiore Policlinico and the University of Milan.

° MD, Colonel (Air Force), Chief, Aeromedical Psychophysiology Centre, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy;

°° Chief Warrant Officer, Clinical Analysis Section, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

°°° Chief Warrant Officer, Clinical Analysis Section, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

□ Chief Warrant Officer, Clinical Analysis Section, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

□□ MD, Specialist in Neurosurgery, "A. Mosso" Air Force Institute of Aerospace Medicine, Milan, Italy.

□□□ Laboratory technician, 'Aldo Di Loreto' Air Force Institute of Aerospace Medicine, Rome, Italy.

◆◆◆ MD, Brig.Gen. (Air Force), Director, 'Aldo Di Loreto' Air Force Institute of Aerospace Medicine, Rome, Italy.

◆◆◆ MD, PhD, Associate Professor at the Department of Medico-Surgical Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Director Neurosurgery Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. Contracted professional under the Framework Agreement signed on 14/10/2019, between the Italian Air Force, the Ospedale Maggiore Policlinico, and the University of Milan.

◆◆◆ MD, Lt-Col. (Air Force), Chief, Section 1, Office 2, Air Force Logistics Command, Rome, Italy.

♣ Lt.Gen., Head of the Air Force Medical Service, Rome, Italy;

Corresponding author: Capt. (AF) Giovanni Marfia - Email: giovanni.marfia@policlinico.mi.it



Introduction

Atmospheric flight, and even more so space flight, represents a unique 'exposome' that subjects pilots, astronauts and space crew to peculiar conditions such as ionising radiation, microgravity, pressure variations, absence of circadian rhythm, noise pollution, etc. One of the interesting aspects concerns the incidence of low back pain among pilots and astronauts, which is certainly linked to multiple aspects such as posture, vibrations, but also exposure to microgravity, which the following paragraphs discuss. Low back pain (LBP) is one of the top three causes of disability in developed countries (1). An analysis conducted by the Global Burden of LBP of 2021 shows that, in 2017, the prevalence of LBP is about 7.5 per cent of the world's population (2). Over the years, the disability associated with this disease has increased for all age groups, but the most affected age group is 50-54 (2019). These numbers have a serious socio-economic impact as 70% of the years of work lost affect people of working age (20-65). (3). Although the aetiology of LBP is not yet fully understood and different anatomical structures may contribute to the onset of pain, it is typically associated with intervertebral disc degeneration (IVD) (4). IVD degeneration (IDD) is considered an aberrant, pathological, cell-mediated response that leads to progressive structural damage of the IVD and, often, pain (5). Today, therapeutic strategies for treating IDD and alleviating related pain include conservative treatments, such as anti-inflammatory drugs. When these treatments prove ineffective, even radical surgical interventions (e.g. disc removal and spinal fusion) are considered, although their aim is not to restore the physiological structure and

biomechanical properties of the disc, but only to remove the source of pain.

Several studies have demonstrated the impact of spaceflight conditions, and in particular microgravity, on the musculoskeletal system, including IVD and its mechanisms of degeneration. In the following paragraphs, we will discuss the mechanisms of disc degeneration, the microgravity conditions that astronauts are subjected to, and the experimental evidence that confirms their association. Methods for simulating microgravity, both in orbit and on Earth, will also be described in order to consider the application of microgravity as a therapeutic approach for degenerative spinal pathologies and to suggest the potential for applying early, personalised countermeasures that avoid not only the onset of pain symptoms but also their impact on work capacity and aerospace medicine.

The intervertebral disc

The intervertebral disc (IVD) is a complex, heterogeneous and specialised structure consisting of fibrocartilaginous connective tissue located between two adjacent vertebrae. The IVD has the function of conferring limited flexibility to the body trunk, ensuring mechanical stability during axial compression and movement and protecting both the spinal cord and spinal nerves (6).

The main purpose of the intervertebral disc is to allow articulation between the vertebrae by preventing friction between them. The IVD represents 20-30% of the length of the vertebral column, which plays a key role in protecting the bone marrow from injury, weight loss, movement and transport of nutrients (7). The healthy IVD consists of three structurally distinct and interdependent components: a gelatinous nucleus called the nucleus pulposus (NP), a lamellar outer

ring of fibrous tissue called the annulus fibrosus (AF) surrounding the NP, and two cartilaginous endplates (CEP) that act as an interface between the disc and the vertebrae, covering both the NP and the AF cranially and caudally. (7).

The main component of the inner and outer ring is water, the others are collagen (both type I and type II), proteoglycans and other proteins in the extracellular matrix. The composition of the extracellular matrix is variable: moving away from the NP increases the presence of type I collagen (to the detriment of type II) and the amount of proteoglycans decreases (8). In the fibrous ring, collagen is responsible for the structural aspect, the mechanical aspect and the typical ring shape. (9). The NP forms the central part of the IVD. It consists of hydrogels of proteoglycans in which type II collagen and elastin fibres are randomly organised. (10). The central part of the NP is mainly composed of water, which enables the IVD to fulfil its shock-absorbing and load-dispersing role.

The healthy adult IVD is almost entirely avascular and only specialised capillaries, between the bone endplate and the CEP, provide a limited supply of nutrients and oxygen that reach the interior of the IVD by passive diffusion through the CEPs (11). Furthermore, the healthy IVD is generally considered a poorly innervated organ. Innervation, normally but not exclusively accompanied by vascularisation, is restricted to the outer layers of the AF and consists of perivascular sensory and sympathetic nerve fibres. In particular, the sensory fibres innervating the IVD have been shown to be small sensory nerves (both peptidergic and non-peptidergic nociceptors), as well as larger fibres forming proprioceptors.



IVD degeneration

Although the precise aetiology of IVD degeneration (IDD) is still unclear, degeneration occurs as a natural ageing event and numerous studies have shown that this process can potentially be accelerated or exacerbated by the synergistic contribution of environmental and genetic factors (12-14). Several studies on IDD have highlighted three probable triggering factors: biomechanical wear and tear, lack of nutritional factors and the presence of pathogens. (11,15,16). With regard to environmental risk factors, an unhealthy lifestyle, e.g. lack of exercise (17), smoking (18,19), mechanical influences and occupational exposures (e.g. lifting heavy loads (20), vibrations (12), trauma (21,22) and infectious agents (23) have been suggested as contributing causes of IDD. On the other hand, the importance of genetic factors in the development of IDD has become apparent in recent years due to studies that have identified a correlation between polymorphisms of several key genes (24), e.g. the collagen I gene COL1A1 (25,26), the vitamin D receptor gene (27,28), several protease genes linked to matrix degradation (1,29,30), and different degrees of IDD (31,32) as well as the existence of a familial predisposition to IDD has been revealed. (33,34). During the early stages of IDD, the main observable features are the onset of an inflammatory condition in the disc tissues, the gradual degradation of NP and AF, and the reduced viability of resistant cells. (35). These pathological changes can subsequently lead to aberrant innervation and vascularisation of the IVD, and collapse of the spinal motion segment through NP herniation outside the AF or complete degradation of the NP within an intact AF (such as the 'black disc'). All these events can compromise

the entire functional properties of the spinal column and consequently cause pain (31,36).

IDD is characterised by the early onset of a severe inflammatory environment both within the degenerating IVD and in the peridiscal space, accompanied by the production and secretion of pro-inflammatory factors (e.g. cytokines) such as IL-1b, IL-6 and TNF- α (37,38). These mediators of inflammation are produced by resident IVD cells as well as circulating immune cells that infiltrate the IVD (which under physiological conditions does not contain a resident immune cell population) due to the favourable conditions generated during IDD. Specifically, in the degenerating IVD the infiltration of activated immunocytes, including macrophages, T and B cells and natural killer (NK) cells (38-41) occurs in response to the expression of a number of chemokines by IVD cells and is enabled by the loss of the structural integrity of the extracellular matrix (ECM) of the disc (42). It has been shown that the onset of this severe inflammatory environment within the degenerating IVD triggers a series of pathogenic responses, such as matrix degradation, cellular senescence and apoptosis, and internal nerve and vascular growth, which ultimately lead to massive degeneration and can cause pain (1,37,38,43).

Microgravity and its impact on IDD

Microgravity has demonstrated a significant impact on important structural and functional properties of cells, including cell morphology, proliferation and migration (44,45) so much so that gravitational biology has become a hot topic in aerospace research.

On Earth, gravity determines almost all physical, chemical and biological phenomena that occur on our planet.

Everything on Earth is subject to gravity and the weight of a person corresponds to the force exerted on the mass of the human body by the Earth's gravitational field. The effect of gravity on an object can be completely cancelled out when it experiences 'free fall', as it does in orbit. This state is due to microgravity, which refers to an environment in which gravity is less than that found on the Earth's surface, and is commonly referred to as weightlessness. The physical and biological adaptive changes that occur during space missions highlight the importance of gravity during human evolution and an association between microgravity, ageing and the onset of disease. In space, this lack of gravity causes the loss of mechanical stimulation of cells and tissues and is therefore responsible for many of the physiological problems that astronauts experience, including pathologies of the musculoskeletal system.

Under normal gravity conditions, the spine is subject to diurnal changes in height and hydration, so when we are standing, the spine is upright so that gravity compresses the discs, expelling water. During the day, the height of the disc decreases, the curvature of our spine changes and the spine becomes more flexible. During sleep, in a horizontal position, the load of gravity is lost so that the discs rehydrate, absorbing water and swelling. This replacement allows the disc to regain its physiological height and water content, maintaining its structural and functional alignment. In space, the loss of diurnal fluctuation and microgravity causes an imbalance, as gravity is unable to counteract the discs' intrinsic propensity to attract water (46).

Microgravity research is indispensable for revealing the impact of gravity on biological processes and organisms.



Activities on board the International Space Station (ISS) provide unique conditions for studying microgravity. However, research in near-Earth orbit is severely constrained by the limited number of flight opportunities, as experiments would have to be performed autonomously, the design is reasonably difficult, the costs are higher than for other flight options, and preparation takes years (47).

For short periods, real microgravity can be experienced by instruments such as the drop tower in Bremen, Germany, an airtight capsule dropped into an evacuated tube inside a tower. It represents a unique facility in Europe for experiments in weightlessness with residual gravitational accelerations in microgravity. (48,49). The maximum period of 4.74s of each free-fall experiment at the Bremen Drop Tower is limited only by the height of the drop tower's evacuated tube, which is completely made of steel and enclosed by a concrete outer shell.

Parabolic flights are used for longer exposure to microgravity, thanks to the aircraft's parabolic flight path, which creates a microgravity condition that lasts approximately 22s and is surrounded by two hypergravity phases at approximately 2G for 20s each (50). An even longer microgravity exposure can be achieved with a suborbital flight with a sounding rocket, allowing 6 min (TEXUS) or 13 min (MAXUS/MAPHEUS) of microgravity. On Earth, techniques for studying the impact of microgravity on the human body include the 'Head-Down Bed Rest' (HDBR) method, in which the subject lies on a bed with their head tilted 6°. (51). This condition can be used for short-term investigations (e.g. 72 hours) (52) or long-term studies (e.g. 90 days) (53), which mimic many effects of space flight on the human body, such as a

decrease in bone density, muscle mass and strength, and displacement of cephalic fluid. In parallel, the most reliable device currently available for testing simulated microgravity on in vitro cellular models is the 3D-clinostat, also called the Random Positioning Machine (RPM). The 3D-clinostat is a multidirectional G-force generator, consisting of a central platform in which a housing for positioning the biological sample is attached, interconnected with two perpendicular arms that rotate independently of each other, thus providing continuous rotation with two axes (54). In this way, the 3D-clinostat cancels out the gravity vectors at the centre of the device, allowing the cell inside to experience a microgravity environment averaging 10^{-3} G over time, whereby a lack of sedimentation and the growth of 3D multicellular spheroids can be observed (**Figure 1**). The continuous rotation of the RPM provides a constant randomisation of the gravity vector, making this device a useful complement to prepare for spaceflight studies. A specialised form of clinostatism is the Rotating Wall Vessel Bioreactor (RWV) (55) developed by NASA, which consists of a horizontally rotating vessel without an internal mechanical stirrer, in which the vessel provides an environment characterised

by low turbulence and shear.

An alternative method for simulating microgravity is immersion, as is already done during astronaut training for extravehicular activity. The subject can be immersed either horizontally or vertically. The subject can also be immersed completely or partially. The depth can also be variable, as can the temperature. Immersion is defined as 'dry' when the subject is isolated from the aqueous medium by impermeable tissue. In this case, immersions can last up to days. As for 'wet' dives, these take place without any insulation and cannot last more than a couple of hours. (56).

Purpose

The aim of this paper is to analyse and evaluate the correlation between the pathophysiology of the intervertebral disc, including the mechanisms of disc degeneration, and the peculiar environmental conditions that characterise space flight and, in particular, microgravity. Various scientific studies in which the association between the two phenomena has been investigated will therefore be reviewed and examined in depth to investigate the impact of microgravity on degenerative spinal pathologies. The adoption of possible preventive countermeasures to safeguard pilots' health and guarantee or increase their work efficiency and performance, as well as the potential use of microgravity as a new therapeutic approach, will also be evaluated.

Methods

This paper represents a systematic review of the scientific literature concerning experimental and clinical studies searched using the terms "inter-

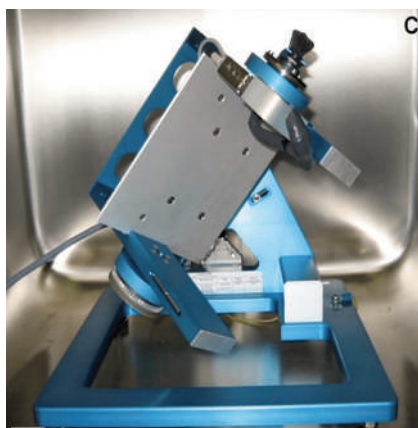


Fig. 1 - Random Position Machine (57).



Tab.1 - Summary of selected articles on the effects of simulated microgravity on the intervertebral disc.

Study model	Study approach	Result	Reference
<i>In vitro</i> - Cellular models of chondrocytes	Mission on ISS	↑ Collagen II gene expression ↓ Collagen II protein expression ↓ Aggregate (specific proteoglycan) ↑ Versican (generic proteoglycan)	(58)
<i>In vitro</i> - Embryonic chick mesenchymal cells	Mission on STS-95	↑ Cyclin-E expression, PCNA, p27 ↓ G1 phase of the cell cycle ↑ Glucose metabolism lactate	(59)
<i>In vitro</i> - Cells isolated from AF and NP biopsies	Simulated microgravity and treatment with TRPC-SKF-96365 (SKF) channel inhibitor	↓ Proliferative capacity ↑ Cellular senescence ↑ Phase G2/M cell	(60)
<i>In vivo</i> - Rats	COSMOS Mission 2044	↓ AF weight (-20%) ↑ Proteoglycans - No difference in the proportion of collagen I/III	(61)
<i>In vivo</i> - Rats	Biosatellite COSMOS 1887	- Variation in collagen distribution - Hypertrophy with mild mineralisation - notochordal cells in the NP ↑ GAG orientation in AF and NP	(62)
<i>In vivo</i> -Topi C57BL/C	Space Mission on STS-131	↓ 32% height IVD ↓ 70% IVD creep	(63)
<i>In vivo</i> - Rabbits	Microgravity, hypergravity and mixed model	↑ MMP-1, MMP-3 and TIMP-1 ↑ Apoptosis ↓ Glycosaminoglycans ↓ Body weight	(64,65)
Astronauts	Space mission	↑ Risk of cervical and lumbar hernia	(66-68)
Astronauts	Mission on ISS	↓ Lordosis ↓ Active movement range ↓ Average functional area	(69)

vertebral disc", "intervertebral disc degeneration", "low back pain", "space environment", "space flight" and "microgravity" via the Boolean operator "and". This article therefore derives from the selection, evaluation and synthesis of the best available evidence as found on public databases such as PubMed, Scholar, ClinicalTrial.gov and scientific journals in the field. The main steps in the process of developing a systematic review were:

- Posing the question.
- Exhaustive and reproducible search for all relevant information regarding the clinical question.

- Systematic selection of eligible studies.
- Analysis of the methodological quality of the included studies.
- Quantitative or qualitative summary of information.
- Discussion of the reasons for concordance and discordance between the results of the different studies.

Results

Evidence on the effects of microgravity on intervertebral disc degeneration

The main experimental evidence

obtained through *in vitro* studies on cellular models and *in vivo* studies on animal models and volunteer astronauts will be discussed below. Table 1 shows the results of the selected studies that will be discussed below.

Cellular effects of microgravity

Studies carried out on cellular models placed under microgravity conditions have shown an imbalance in the expression and production of proteoglycans in the IVD, and demonstrated an alteration in structural composition. Indeed, studies on the ratio of aggrecan (specific proteoglycan) to versican (generic



proteoglycan) showed a lower ratio in porcine chondrocytes cultured on board the ISS. Using quantitative PCR, Stamenkovic's team revealed higher gene expression of collagen II compared to collagen I, despite the protein expression of collagen II being lower than collagen I. The author attributes this mechanism to a negative effect of microgravity on the post-translational modifications of collagen and potential readaptation to gravity upon return from the ISS. (58). The study on glycosaminoglycans conducted by Földes et al. in 1996 exposed rats to microgravity for 12.5 days on board the COSMOS 1887 biosatellite. The rats subjected to space flight showed a different distribution of collagen in the outer area of the AF and in the end plate of the cartilage. The latter also showed hypertrophy with slight mineralisation. In the NP, notochordal cells were found with a predominant population of choroid cells. There was also a significant increase in the orientation of GAGs in both the outer and inner areas of the AF and NP. All these features, according to the authors, could be molecular causes of many of the axial pathologies faced by astronauts (62). Pedrini-Mille et al. analysed the IVD of rats on the COSMOS 2044 mission. This study showed that the AF of the rats was significantly reduced in weight compared to the control (-20%). In fact, the collagen:proteoglycan ratio was higher in the spaceflight cohort, but no significant difference in the proportion of collagen I or II. A further experiment was conducted by submerging the FAs in water to let the proteoglycan diffuse, showing that more proteoglycans were released from the FAs subjected to spaceflight than from the controls. The authors associated the increased loss of proteoglycans with an abnormal conformation

of the proteoglycans or a reduction in the volume of the molecule, stating that these changes may influence the biomechanics of the AF (61).

Already in 1999, Doty et al. studied how spaceflight could alter the cell cycle, differentiation, apoptosis and proliferation processes. For this study, embryonic chick mesenchymal cells divided into two populations (control, 1 G) and a spaceflight group aboard STS-95 for 9 days were used. Flow cytometry revealed that the cells subjected to spaceflight had a higher expression of cyclin E ($P = 0.03$), PCNA ($P = 0.08$) and p27 ($P = 0.005$) and a lower G1 phase of the cell cycle than the control. Analysis of the cell culture media showed that the spaceflight cells continuously metabolised glucose to lactate during the 9-day spaceflight. This analysis affirms how space flight affects the cell cycle, but not apoptosis, which can also be confirmed by the presence of cells in the G1 phase of the cell cycle (59).

Studies by Franco-Obregó et al. conducted on cells isolated from AF and NP biopsies showed that treatment with the TRPC-SKF-96365 (SKF) channel inhibitor for up to 5 days, under microgravity conditions, leads to a reduction in proliferative capacity and a consequent increase in senescence of disc cells. Furthermore, treatment with the SKF channel inhibitor led to a change in the cell cycle of disc cells by increasing the G2/M phase, thus affirming that induced microgravity has consequences on the cell cycle and cell senescence (60).

Microgravity studies on animal and human models

An experiment conducted by Bailey's group in 2014 aimed to observe microgravity-induced changes on lumbar and caudal IVDs in the C57BL/C mouse model. The experimental models then

participated in the STS-131 space mission and were sacrificed immediately after spending 15 days in space. The researchers observed that in the caudal IVDs of the mice subjected to space flight, there was a 32% decrease in IVD height and a 70% reduction in the sliding parameter given by the nuclear bulge. For the lumbar IVDs, no changes in either height or nuclear pressure were observed. In addition, microgravity influenced neither the annular viscoelasticity nor the endplate permeability of the lumbar and caudal vertebrae. Given the difference in the results between the caudal and lumbar vertebrae, the authors stated that the absence of load and the continuous movement of the vertebrae could be the reason for the higher incidence of cervical disc herniation than lumbar disc herniation in astronauts (63).

A further study used 120 rabbits divided into a control group, microgravity (suspension through the tail), hypergravity (animal models subjected to a one-minute centrifuge at +7 G three times) and a fourth mixed group. The animal models were subjected to these conditions for 30, 60 and 90 days. From the results, increased expression of metalloproteinases such as MMP-1, MMP-3 and TIMP-1, enzymes responsible for ECM degradation, was observed in the mixed group, followed by the hypergravity and microgravity groups, and a pattern of apoptosis activation was observed. With this study, the authors confirmed that both microgravity and hypergravity have a strong impact on the onset of IDD. (64). The same group used the same subdivision of rabbit animal models by exposing them to microgravity and hypergravity for 4, 8 and 24 weeks. After exposure, the authors assessed the body weight of the animals, which



increased in the control group alone and decreased in all other groups. In addition, the GAG content in the three groups was significantly lower than in the control group, suggesting that changes in severity may be involved in the development of IDD. (65).

A study involving 321 astronauts showed that the risk of lumbar disc herniation after a space mission is 4.3 times higher for astronauts than for the general population (66). In agreement with this result, a NASA study states that the risk of cervical herniation in astronauts is 35.9 times greater than in the control group and 2.8 times greater than lumbar disc herniation; moreover, the risk is greater in the first period after return to Earth (67,68). Surprisingly, the duration of the space flight did not increase the risk of hernia occurrence, thanks to the right precautions applied after the space flight (68). The cause of the hernia in these cases can be attributed to the physiological hydration of the IVD during the exposure to microgravity that burdened the AF, increasing the risk of hernia (70,71). However, hydration is transient/not statistically significant for astronauts during space flight. The study also confirmed that space flight affects other pathophysiological features such as a reduction in glycosaminoglycans (GAGs), an increase in the collagen-proteoglycan ratio and metalloproteins in the extracellular matrix (72-74).

A prospective longitudinal study conducted on 6 volunteer astronauts assessed changes on the spine after a 6-month mission on the ISS. To obtain these results, 3T MRI and dynamic fluoroscopy of the spine were performed. These examinations were performed 30 days after take-off and repeated the day after landing on Earth. The results showed a flattening of the lordosis with

an average of 11% among the subjects. In the central lumbar IVDs (L2 to L5) there was a decrease in the active flexion-extension range of motion, while the passive showed no change. In 20 per cent of the subjects, there was a reduction in the mean functional cross-sectional area and an 8-9 per cent reduction in the cross-sectional area of the multifidus and the spinal erector spinae. In addition, changes in multifidus were correlated with changes in lordosis. However, only two subjects with severe pre-flight irregularities had lumbar pain or hernia after the flight. With this study, the authors demonstrated that multifidus atrophy, as opposed to IVD swelling, is associated with lumbar flattening by increasing stiffness and, if present at the same time as pre-flight vertebral endplate irregularities, exponentially increases the likelihood of disc disease occurrence (69).

Discussion

Microgravity as a cue for therapeutic approaches

Several experimental and clinical studies are currently underway on the benefits that microgravity can provide to individuals suffering from acute injuries or chronic diseases of the musculoskeletal system (88,89).

As mentioned, immersion is a technique used to simulate microgravity and its effects, including the reduction of load on the musculoskeletal system that allows individuals with musculoskeletal disorders to obtain relief (75). In addition, the heating of the water, which raises the body temperature of the patients, reduces the gamma fibre activity of the motor neurons and reduces their activity and spasticity. All this contributes to better muscle-articular alignment, which allows the range of movement to be

extended, improving the subjects' mobility and increasing the effectiveness of this rehabilitation technique (76). The analgesic effect of this technique is attributable to its action on mechanical and thermal receptors and the blocking of pain perception. (77). It has also been shown that patients undergoing this rehabilitation technique can reduce the intake of drugs, thus avoiding their side effects.(78).

Conclusions

The studies analysed were undertaken with the aim of identifying the relationship between microgravity - understood as the peculiar condition to which astronauts are subjected - and degeneration of the intervertebral disc, which can lead to a pathological condition that affects the performance of astronauts themselves and limits their operations. In addition to being one of the main disorders afflicting pilots and astronauts, this degeneration is one of the most disabling causes for the world's population and therefore plays a key role in civil and military health care costs. Studying the associations between these two mechanisms can contribute to the identification of molecular mechanisms that characterise disc degeneration and to the identification of specific preventive countermeasures to safeguard pilots' health and ensure or increase their work efficiency and performance.

In the field of aerospace medicine, a relevant example is the important project known as 'TORNADO: Omic Techniques and Neural Networks for the development of predictive risk models' (Italian: *Tecniche Omiche e Reti NeurAli per lo sviluppo di modelli preDittivi di rischio*, hence the acronym) funded by the Ministry of Defence under the National



Military Research Plan. It will involve the Institute of Aerospace Medicine (IMAS) in Milan, the IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Foundation and the University of Milan in the identification of early biomarkers that also linked to disc degeneration. It will enable ad hoc preventive measures to be implemented in military pilots of high-performance aircraft through the creation of predictive risk models by training neural networks that will integrate biological data on exposure, genetics, epigenetics, metabolomics and proteomics using arti-

ficial intelligence. In the long term, the project will lead to increased efficiency in precision medicine and the introduction of personalised medicine into military medical practice, for the creation of a clinical pathway aimed at maintaining the well-being, health and performance of military pilots.

In this context, monitoring the clinical health trend of the military pilot in relation to the presence of risk biomarkers will allow specific and preventive examinations and instrumental examinations to be carried out during routine health

surveillance. This will allow an optimisation of health services, preventing the pathological outcome and thus avoiding the costs related to the treatment of overt pathology.

Disclosures:

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

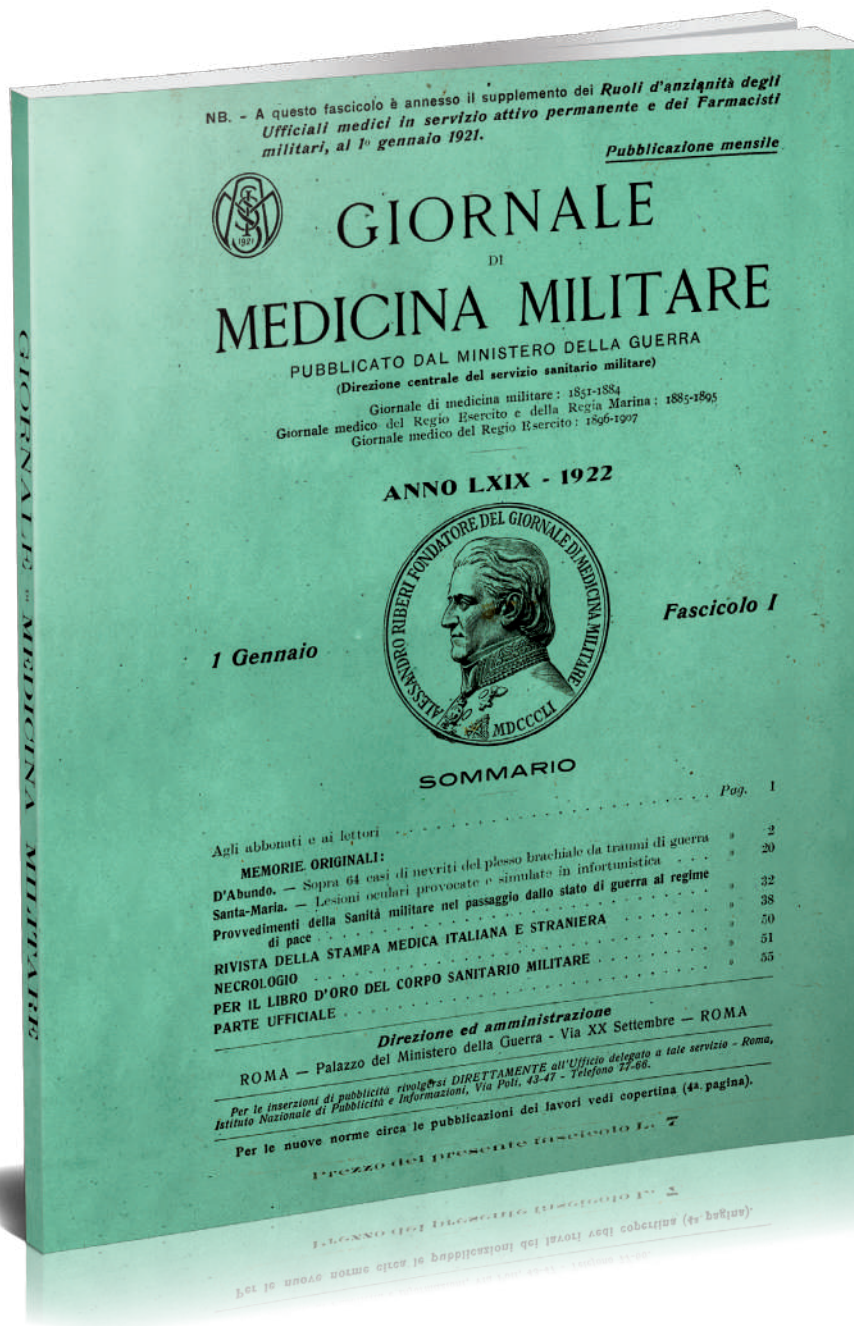
Manuscript received May 6, 2022; revised June 14, 2022; accepted July 14, 2022.



LE PAGINE DELLA STORIA



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





CASISTICA CLINICA

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI UDINE

Un caso di ritenzione di pallottola di fucile nel cuore per il prof. Antonio Cavarzerani, maggiore medico.

In questa breve nota mi sembra degno di qualche interesse esporre un caso di ritenzione di pallottola di fucile nel cuore, operato da me felicemente nel luglio del 1921, e che può avere una speciale importanza, sia per la rarità di simili lesioni, sia per la negatività dei disturbi che l'accompagnarono. Ed ecco succintamente la storia clinica:

Anamnesi. - F. Dante, di Tommaso, della classe 1896, soldato nella 557^a compagnia mitragliatrici, aggregata al 4° gruppo alpini. Riferisce di essere stato ferito da un proiettile di fucile alla distanza approssimativa di 1700-1800 metri, sul monte Grappa, il 19 dicembre 1917. Fu ricoverato dapprima per 10 giorni all'ospedaletto da campo 109 a Crespano, poi in un altro ospedaletto a Cittadella e infine all'ospedale C. R. di Cremona, ove rimase per circa due mesi fino all'8 marzo, sotto la cui data fu trasferito al convalescenziario di Spotorno (Genova), essendogli stati concessi tre mesi di licenza di convalescenza. Ricorda che non avvertì grandi disturbi subito dopo la ferita, ma solo mancanza di respiro; in seguito, dopo dieci giorni, ebbe sputi sanguigni, che gli durarono per 50 giorni consecutivi e che cessarono quando fu trasferito al Convalescenziario. Dopo 52 giorni di degenza a Spotorno, sentendosi abbastanza bene, chiese di ritornare al Corpo.

Fu assegnato al Deposito mitraglieri in Crema e poi al Deposito 8° alpini a Mondovì. Ricoverò una prima volta in osservazione all'ospedale militare di Savigliano, ove, per quanto asserisce l'infermo, non gli fu riscontrata ritenzione di proiettile e fu fatto idoneo al servizio.

Tornò successivamente in zona di guerra in Valtellina con l'8° alpini; ripassò quindi per vari ospedali e finalmente a Genova, sottoposto ad accertamenti sanitari, ottenne un anno di licenza di convalescenza.

Scaduto l'anno, nell'ottobre 1919, e rientrato al Deposito, fu inviato in osservazione presso questo ospedale ed in seguito a provvedimenti medico-legali fu riformato. Dal Collegio medico di Padova gli venne assegnata la 9^a categoria di pensione.

Nel luglio 1921, in seguito a disturbi cardiaci, l'infermo viene nuovamente ricoverato all'ospedale per essere operato.

Da oltre 10 giorni egli avverte dolore localizzato al 5° spazio intercostale sinistro, a circa 2 cent. e mezzo dalla marginale dello sterno: il dolore si irradia in alto nella parete toracica.

Esame obiettivo. - All'esame obiettivo si osserva una cicatrice molto piccola, rotondeggiante, del diametro di 4 mm., all'estremità sternale del 3° spazio intercostale a sinistra, che corrisponde al foro d'entrata del proiettile. Nulla di apprezzabile all'esame del cuore, e degli altri organi o sistemi.

L'esame radiologico dà il seguente reperto: «Presenza di una pallottola di fucile all'emitrace sinistro, in corrispondenza del 5° spazio intercostale anteriore, a circa cm. 2, 1/2 dalla marginale sinistra dello sterno e a circa cm. 2 dalla superficie interna della parete toracica».

Il proiettile si sposta sincronamente colle pulsazioni cardiache, non è libero in cavità pericardica. Liquido pericardico leggermente aumentato.

Intervento. - Il giorno 24 luglio 1921, convenientemente preparato nei due giorni di degenza, viene sottoposto ad eteronarcosi per essere operato: Incisione arcuata a lembo con concavità superiore: si solleva il lembo cutaneo e si reseca la cartilagine della 5^a costa. Il proiettile è profondo: lo si avverte appena palpando il cuore: si taglia la cartilagine della 6^a costa alla sua inserzione collo sterno e si solleva la cartilagine senza reciderla.

Si incide il pericardio: contiene liquido in più del normale, rossigno. Alla punta del cuore (faccia anteriore) si avverte la



pallottola di fucile e sulla parete epicardica corrispondente alla pallottola si vede una zona di epicardio biancastro. Ma alla prima presa il cuore si arresta: si riabbandona; dopo qualche secondo il cuore torna a battere, e si può riaffermare. Si prende allora la punta del cuore, si incide, si estrae la pallottola e si applicano due punti di sutura in catgut. Si fa la sutura del pericardio in catgut e si sutura quindi la VI cartilagine costale al periostio dello sterno. Successivamente si abbatte il lembo cutaneo ed infine si sutura, applicando un piccolo drenaggio di garza: medicatura.

Superato circa un mese e mezzo di degenza, nessun disturbo si verifica nell'operato: egli desidera uscire. La ferita è cicatrizzata completamente e l'infermo riprende le sue attività normalmente, come prima, senza che si verificassero più disturbi accusati all'atto di entrata all'Ospedale.

Osservazioni. - La base del proiettile corrispondeva alla punta del cuore, mentre obiettivamente si era stabilito il foro di entrata del proiettile in corrispondenza dell'estremità sternale del 3^o spazio intercostale sinistro. Probabilmente, in seguito all'urto provocato dall'articolazione condrosternale e per il movimento rotatorio del proiettile stesso si dovette stabilire un gioco di forze tali che orizzontarono il proiettile colla sua base verso il basso e precisamente verso la punta cardiaca.

Non si poté stabilire la profondità del proiettile nel miocardio, e cioè se questo era andato a limitare od oltrepassare l'endocardio. Il fatto è che appena estratto il proiettile, si verificarono due fiotti sanguigni considerevoli, prontamente arrestati colla sutura.

In quanto agli sputi sanguigni verificatisi dopo pochi giorni dal trauma, fu evidente una lesione del lembo anteriore polmonare, e se nei primi giorni il sangue non ebbe esito attraverso i bronchi e la bocca, si deve presumere che esso abbia avuto migliore sfogo attraverso la ferita fino a che i processi di riparazione non ne ostacolarono il deflusso. Riguardo poi ai fatti di pericardite che possono insediarsi in simili casi, il fenomeno infiammatorio ci viene spiegato oltre che dalla presenza di un corpo estraneo, come nel caso, anche dalle pulsazioni cardiache stesse.

Prima dell'attuale guerra consigliavasi l'intervento diretto sul cuore, poichè la maggior parte dei feriti presentava lesioni d'arma da taglio con grande mortalità.

Il prof. Spangaro di Verona riunì circa 40 casi d'intervento sul cuore, ma non per estrazione di proiettili, bensì per ferite. L'Anzellotti ha al suo attivo 2 casi di ferite del cuore con presenza di scheggia di granata nel cuore. Per uno ha avuto esito felice. Ad ogni modo, sebbene la mortalità sia grande in simili casi, e possa stabilirsi che l'intervento sul cuore ha in sè estrema gravità, pure è da ritenere che sul cuore si possa benissimo operare come su qualsiasi altro viscere.

Nella conferenza scientifica del febbraio scorso presso l'ospedale militare di Udine ebbi occasione di illustrare questo caso e presentare l'ammalato, il quale sta bene, lavora, corre in bicicletta, è di ottimo aspetto ed è in condizioni fisiche da potersi procacciare da vivere.



LUOGHI E PERSONAGGI DELLA STORIA



LA SCUOLA DI SANITÀ E VETERINARIA MILITARE DELL'ESERCITO COMPIE 140 ANNI

Cenni storici e attualità dell'Istituto di formazione e addestramento sanitario dell'Esercito a 140 anni dalla fondazione.

M. A. Algieri*

Ricorre quest'anno il 140° anniversario dalla fondazione della Scuola di sanità e veterinaria militare, orgogliosa custode della pluridecorata Bandiera del Corpo sanitario dell'Esercito nella sua attuale sede, la caserma "V. Artale M.O.V.M.", all'interno del comprensorio della città militare di Roma Cecchignola, che ha voluto celebrare lo scorso 16 novembre la ricorrenza con un Alzabandiera solenne, alla presenza del Comandante di sanità e veterinaria e Capo del Corpo sanitario dell'Esercito, Ten. Gen. Massimo Barozzi.

Veniva infatti istituita, con regio decreto del 16 novembre 1882 di Umberto I, la "Scuola di applicazione di sanità militare", che aprirà i battenti il 1° gennaio 1883 a Firenze nella sede storica dell'allora Caserma del Maglio (oggi intitolata a "Francesco Redi", insigne medico toscano del XVII secolo), accogliendo il 5 marzo 1883 il 1° corso ordinario per allievi ufficiali medici di complemento, alle dipendenze del colonnello medico Ottavio Baccarani, già direttore dell'allora Ospedale militare principale di Roma (oggi noto come Policlinico militare di Roma "Celio"), primo dei 36 Comandanti che si sono succeduti fino ad oggi alla guida dell'Istituto.

La Scuola nasceva per l'appunto a fine Ottocento come istituto "di applicazione", con l'intento di preparare giovani ufficiali medici, provenienti da tutte le Università del regno e con percorsi didattico-formativi piuttosto eterogenei all'epoca, fornendo un corredo di cognizioni teorico-pratiche per applicare gli studi universitari alla pratica del servizio militare sia in tempo di pace che soprattutto di guerra; venivano affrontate in particolare le emergenze sanitarie peculiari del contesto militare dell'epoca: traumi da colpi di arma da fuoco e di artiglieria, malattie legate alla permanenza prolungata in luoghi estremamente insalubri, intossicazioni da gas ed altro, in un mondo ancora ben lontano dagli standard di sicurezza, di prevenzione e clinico-assistenziali che oggi conosciamo.

In questi 140 anni di storia la Scuola ha tenuto i corsi sempre con regolarità, tranne in particolari occasioni: nel 1884, per un'emergenza epidemologica da colera diffusosi in tutto il regno e nel 1908, per il sisma di Messina e Reggio Calabria. In entrambe queste occasioni gli allievi furono subito nominati sottotenenti medici di complemento ed inviati nei luoghi colpiti dalle calamità: per il loro prezioso quanto disagiato operato, soprattutto nel catastrofico sisma di Messina del 28 dicembre 1908, fu concessa alla Scuola la sua prima Medaglia d'Argento di Benemerita.

Un'altra interruzione si registra negli anni della Grande Guerra: dal 1915 i locali della Scuola furono trasformati in Ospedale militare di riserva, con il trasferimento di parte dei materiali all'Ospedale militare e all'Istituto chimico-farmaceutico militare. La Scuola riaprì poi nel 1921 e, negli anni del primo dopoguerra, si tennero corsi di particolare rilevanza scientifica, tra gli altri: Igiene (tenuti



* Col. sa. (Med.) t.ISSMI Giuseppe M. A. ALGIERI - 36° Comandante della Scuola di sanità e veterinaria militare dell'Esercito.

dal Prof. Achille Sclavo, fondatore dell'omonimo Istituto Sieroterapico, all'epoca di rilevanza internazionale), Batteriologia, Radiologia elettrodiagnostica ed elettroterapia (con docenti civili e militari).

Il 1° novembre 1924 nel chiostro della caserma "Redi", alla presenza di Re Vittorio Emanuele III di Savoia, della Regina Elena e della Duchessa di Aosta, fu inaugurato il Monumento ai medici italiani caduti in guerra dello scultore Arrigo Minerbi. Su un lato del basamento dell'opera si può osservare l'incisione di quello che diventerà otto anni più tardi (con R.D. del 6 giugno del 1932) il Motto araldico della Scuola e successivamente del

Corpo sanitario dell'Esercito: "*Fratribus ut vitam servares*", tratto da un componimento attribuito a Domenico Tinozzi, medico condotto e deputato del Regno d'Italia negli anni Venti del secolo scorso, che si completava con "*munera vitae sprevisi, o Pietas maxima digna Deo*" (riportato per intero su tre dei quattro lati del basamento stesso).

Gli anni del periodo 1928-1934 vengono da taluni ricordati come i più gloriosi per la Scuola: divenuta ufficialmente Istituto medico post-universitario, in quegli anni furono portati avanti numerosi progetti di ricerca, incrementati gli insegnamenti e i rapporti con l'Ospedale militare e l'Università degli studi di Firenze, venne creato il gabinetto di fisiopatologia sperimentale da gas bellici, diretto dal Sen. Lustig; inoltre la Scuola ospitava anche l'Istituto medico legale di Firenze dell'Aeronautica Militare, che ancora non aveva un proprio Corpo sanitario.

Seguirono poi gli anni della Seconda guerra mondiale. La Scuola al termine del conflitto di fatto non esisteva più, devastata dalle truppe di occupazione nazista; molte opere e tante attrezzature scientifiche in realtà furono salvate grazie al Prof. Bruno Borghi, medico e Magnifico Rettore dell'Ateneo fiorentino, cui per primo fu conferita la nomina di "*insegnante onorario*" della Scuola il 5 maggio del 1948, in segno di profonda e autentica gratitudine.

La Scuola riaprì ad agosto del 1945, ma la ricostruzione durò fino al 1950, quando si tenne il 1° corso tecnico applicativo per ufficiali medici in servizio permanente effettivo. Da allora ripresero tutte le attività e in particolare i giovani "dottori" della Scuola furono protagonisti, tra gli "angeli del fango", dei soccorsi alle vittime dell'alluvione del 4 novembre 1966, lavorando come medici nei centri di soccorso ovunque istituiti, ma anche partecipando al recupero dei volumi e dei preziosi codici della Biblioteca Nazionale travolti dalla furia alluvionale, con umiltà e straordinario spirito di servizio. La Scuola aprì perfino i propri portoni per ospitare alcune famiglie senza tetto in attesa di una idonea sistemazione. Protagonisti in particolare furono gli allievi del 39° corso AUC medici e del 12° e 13° corso ACS, insieme al personale del quadro permanente della Scuola stessa.

Con la legge 14 marzo 1968, n. 273, fu istituita l'Accademia di sanità militare interforze, un istituto militare italiano di istruzione universitaria finalizzato alla formazione di medici, farmacisti e veterinari delle Forze armate. In realtà sin dall'inizio nacquero tre





diversi Istituti, specifici per ciascuna Forza armata, con la sede dell'Esercito in via Tripoli, nota come NEASMI (Nucleo Esercito dell'Accademia di Sanità Militare Interforze) e con gli allievi immatricolati nell'Ateneo fiorentino, attivo fino al 27° corso.

Con la riorganizzazione dell'Esercito del 1997 fu soppresso il Comando del Corpo di sanità, riconfigurato come Dipartimento di sanità e veterinaria nell'ambito dell'Ispettorato logistico dell'Esercito, la Scuola venne posta alle dipendenze del Dipartimento dal 21.04.1997 per poi essere trasferita a Roma il 15 luglio 1998, con la Bandiera del Corpo al seguito, abbandonando per sempre la sede storica del chiostro del maglio in favore delle Caserma "V. Artale MOVIM", attuale sede della Scuola di Sanità e Veterinaria Militare. Il NEASMI fu definitivamente soppresso il 31 ottobre 1998, con l'attribuzione delle relative funzioni all'Accademia Militare di Modena. La Scuola, che nel 2001 è transitata alle dipendenze dell'allora Ispettorato per la formazione e specializzazione dell'Esercito e nel 2013 del Comando per la formazione, specializzazione e dottrina dell'Esercito (COMFORDOT), ha subito nel corso degli anni alcune modifiche ordinarie, inclusa l'introduzione del progetto sanitario interforze e multinazionale (*Multinational Medical Joint Training Center – M2JTC*) a partire dal 2014. Dal 1° gennaio 2022 la Scuola è alle dipendenze del Comando Logistico dell'Esercito (COMLOG) per il tramite del Comando Sanità e Veterinaria.

Di strada ne è stata percorsa tanta, ben oltre i 301 km che dividono via Venezia (Firenze) da via Giorgio Pelosi (Roma). Basti ricordare che solo per quanto riguarda la formazione di medici, la Scuola ha visto passare tra le sue aule oltre 60.000 allievi ufficiali di complemento e ha visto laurearsi 655 ufficiali del NEASMI, numeri che parlano da soli.



Oggi la Scuola ha un volume di circa mille frequentatori l'anno e conduce:

- corsi in sede, in modalità sia frontale sia cosiddetta ibrida (*blended e-learning*), prevedendo moduli di formazione a distanza (FAD) dove non è indispensabile la presenza (la cui centralità comunque rimane per ciò che concerne l'interazione sociale, l'amalgama del personale, ma soprattutto la formazione ad elevato contenuto tecnico-pratico, peculiare in campo scientifico-sanitario), grazie alla didattica digitale integrata (DDI);
- corsi esternalizzati ("a domicilio") con l'invio di *mobile training team* (MTT), sia sul territorio nazionale (in particolare per la formazione e l'aggiornamento dei soccorritori militari) che all'estero, come ad es. nell'ambito dell'operazione MIBIL in Libano, dove gli istruttori della Scuola formano il personale delle *Lebanese Armed Forces* (LAF) sul protocollo *tactical combat casualty care* (T3C), con *feedback* sempre entusiastici.

La formazione sanitaria condotta alla Scuola nel corso degli anni si è orientata sempre di più su una connotazione eminentemente pratica, cosiddetta "*hands-on*", perseguendo obiettivi non solo conoscitivi, ma soprattutto capacitivi.

L'Istituto in particolare assolve alle funzioni di formazione, qualificazione e aggiornamento del personale dell'Esercito in campo sanitario, al fine di preparare e addestrare personale e assetti per l'impiego sia in ambito nazionale che internazionale.

Per adempiere alla sua missione la Scuola provvede a pianificare, organizzare e condurre:

- corsi di formazione di base: ad es. corsi tecnico applicativi e corsi di qualificazione tecnico-professionale, condotti nei confronti di ufficiali provenienti dall'Accademia militare, nonché di ufficiali e sottufficiali provenienti dai concorsi per l'arruolamento a nomina diretta, in possesso di laurea nelle professioni sanitarie riconosciute dal Ministero della salute (in particolare: medicina e chirurgia, chimica e tecnologie farmaceutiche, medicina veterinaria, odontoiatria, psicologia, professioni sanitarie infermieristiche, tecnico-sanitarie, della riabilitazione e della prevenzione);
- corsi di formazione avanzata: ad es. il modulo specialistico "Sanità" nell'ambito del corso di Stato maggiore, orientato agli aspetti più peculiari del *management* sanitario;
- corsi di approntamento individuale: come detto in precedenza, corsi per i soccorritori militari, che intervengono entro i primi dieci minuti dal ferimento nelle operazioni all'estero; corsi di soccorso pre-ospedaliero tattico (SPOT) per i medici e gli infermieri dell'Esercito designati per l'impiego nella catena dei soccorsi a livello pre-ospedaliero ed entro la prima ora dal ferimento o dalla comparsa di sintomi (in caso di patologie non traumatiche), nell'ambito dei c.d. ROLE 1;



- corsi di approntamento collettivo: ad es. il *Field Hospital pre-deployment training* (FH-PDT), finalizzato a preparare i *team* sanitari designati per l'impiego nella catena dei soccorsi a livello ospedaliero ed entro la seconda ora dal ferimento o dalla comparsa di sintomi, nell'ambito delle strutture sanitarie campali di livello non inferiore a ROLE 2;
- corsi di specializzazione: operatore disinfettore, operatore socio sanitario (OSS), BLS, ACLS per citarne alcuni.

I corsi di soccorso militare e i corsi SPOT sono eminentemente pratici, fondamentali ed ineludibili per la preparazione dei soccorritori militari e del personale sanitario designato per operare in teatro operativo; vengono condotti giocoforza in presenza, tuttora nel rispetto delle misure di contenimento e contrasto alla diffusione del SARS-CoV-2/COVID-19, implementate sin dalla primavera del 2020. In particolare, il protocollo operativo predisposto dalla Scuola per la condotta dei corsi di formazione e aggiornamento dei soccorritori militari in emergenza COVID-19 è stato preso a paradigma dalla Forza armata nell'ambito delle disposizioni emanate dal COMFOTER-COE per lo svolgimento delle attività di approntamento delle unità dell'Esercito in regime COVID-19. Tra le altre misure, si è scelto di ridurre sia il numero complessivo di frequentatori per corso, sia il rapporto discenti/docenti (tra l'altro ancora più favorevole per l'apprendimento), aumentando il numero di corsi grazie ad una *faculty* allargata (con l'impiego di *expertise* esterne all'Istituto, ma già certificate dalla Scuola stessa), minimizzando le occasioni di contagio e ottimizzando le misure di prevenzione e sicurezza. La Scuola, infatti, dal 2020 detiene la *coordinating authority* delegata per gli aspetti inerenti alla formazione sanitaria nell'Esercito e per la convocazione del personale docente/istruttore per i corsi condotti dalla Scuola stessa, misura che nel tempo si è resa necessaria per ovviare alla carenza di docenti interni all'Istituto. Il principio seguito è stato quello di favorire la creazione di una "massa critica" delle professionalità nello spazio/tempo richiesto per la condotta dei corsi. L'impatto sulle attività formative si è rivelato del tutto accettabile, senza ridurre la qualità dell'*output* formativo, nel pieno rispetto del principio che da sempre connota la didattica della Scuola, ovvero "*quality first*".



Per quanto riguarda i disinfettori militari, la cui richiesta è cresciuta in maniera esponenziale durante la prima ondata dell'emergenza pandemica, la Scuola ha profuso uno sforzo formativo straordinario in pieno *lockdown*, soprattutto grazie alla sua qualificata componente veterinaria, ricorrendo ad una combinazione di DDI e coordinamento centrale, agendo da vero e proprio *Hub* formativo-addestrativo in grado di ottimizzare le rare e pregiate professionalità disponibili nell'Esercito su tutto il territorio nazionale. Dai 99 operatori formati in sede nel 2019 si è giunti ai 606 del 2020 (di cui 438 in modalità decentrata con DDI), a testimonianza della resilienza dimostrata dalla Scuola, anch'essa in prima linea nella

lotta alla diffusione del COVID-19. L'Istituto ha infatti contribuito non solo indirettamente, formando intere squadre di operatori per assicurare la disinfezione ambientale (tra l'altro in perfetta linea con le misure di contrasto alla diffusione del SARS-CoV-2, evitando lo spostamento di personale tra aree del Paese a differente circolazione virale, in un periodo in cui i vaccini non erano neanche ipotizzati) e approntando personale per assicurare il *turn-over* della componente sanitaria impiegata nei vari teatri operativi, ma anche direttamente, assicurando personale per le missioni EOS, IGEA e MINERVA su tutto il territorio nazionale, nonché alla Struttura commissariale per l'emergenza epidemiologica da COVID-19, senza soluzioni di continuità e lontano dai riflettori, nello stile che da sempre la contraddistingue.

Presso la Scuola, inoltre, da alcuni anni si tengono anche corsi NATO, condotti in collaborazione con il centro di eccellenza sanitaria della NATO (MILMED-CoE) di Budapest (con il quale dal 2019 esiste una *partnership* ratificata dalla sottoscrizione di una *Letter of*



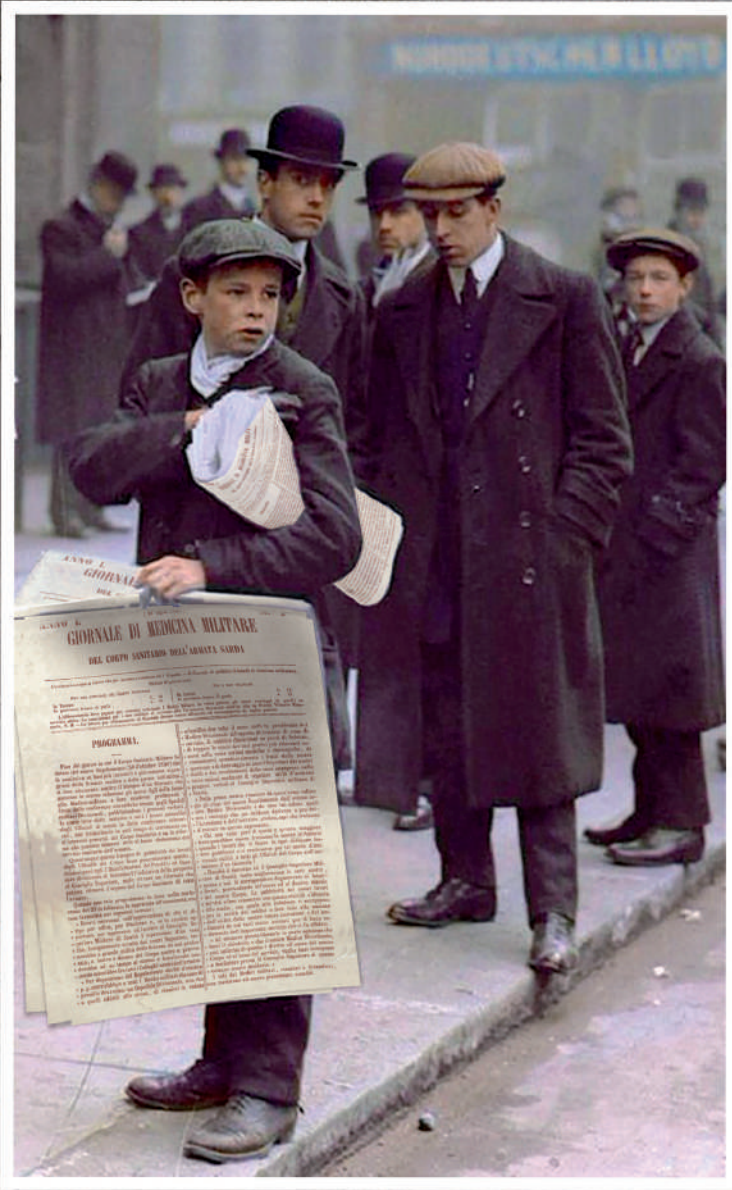
intent): ad es. il corso *Patient evacuation coordination cell* (PECC), che qualifica il personale destinato ad essere impiegato nelle operazioni di sgombero sanitario, e *Medical Evaluation* (MEDEVAL), per la validazione degli assetti sanitari campali multinazionali. L'interfaccia con la componente sanitaria della NATO e dell'Unione Europea è assicurata dal *Multinational Medical Joint Training Center* (M2JTC), polo didattico-addestrativo a carattere interforze (in attesa di implementazione multinazionale) di cui la Scuola è dotata dal 2014. Si tratta di un assetto creato in seno al progetto europeo "*pooling & sharing*", finalizzato a creare una piattaforma addestrativa comune per validare assetti sanitari campali modulari e multinazionali, nell'ambito del più ampio progetto dell'*European Defence Agency* (EDA) noto come *Multinational Modular Medical Unit* (M3U), in cui l'Italia gioca un ruolo di primissimo piano. L'M2JTC ha ottenuto la *initial operational capability* (IOC) durante l'esercitazione "Health Shield 2016" (Como, ITA) e la *full operational capability* (FOC) durante l'esercitazione "Vigorous Warrior 2017" (Lenin, GER). È stato inoltre impiegato con pieno successo durante l'esercitazione "Vigorous Warrior 2019" (Cincu, ROM), oggi conduce corsi di formazione sanitaria a livello nazionale ed internazionale ed è programmato per partecipare nei prossimi anni ad esercitazioni sia in Italia che all'estero.

Oltre a tutto quanto descritto finora, la Scuola ha anche il delicato e impegnativo compito di elaborare e aggiornare la dottrina e i procedimenti di impiego degli assetti sanitari, secondo le direttive dello Stato Maggiore dell'Esercito.

Tante sono le attività annualmente pianificate, organizzate e condotte dalla Scuola di sanità e veterinaria militare, in Patria e all'estero, in un momento congiunturale certo non favorevole, ma sempre pronta per affrontare nuove sfide, cogliendo ogni opportunità di collaborazione all'interno dell'Esercito, con le altre Forze armate e con i Corpi militari ausiliari delle FA, con l'Università, con le Aziende sanitarie del Servizio sanitario nazionale, con le realtà sanitarie dei Paesi *partner* e alleati, sia nell'ambito dell'UE che della NATO, in un'ottica di vera e piena sinergia sanitaria interforze, *interagency* e internazionale. Sempre in corsa a testa alta, erede di un glorioso passato, col testimone della storia saldamente in mano e proiettata nel futuro, forte del pieno sostegno delle Autorità di Vertice dell'Esercito, nei cui messaggi emerge sempre l'importanza strategica di ripartire dalle Scuole, come centro di gravità del sistema, facendo ricorso a tutte le eccellenze della Forza armata. La recente emergenza epidemiologica da COVID-19 d'altronde questo ha lasciato di insegnamento: fare squadra è l'unica strategia vincente per le sfide che ci attendono nell'immediato e nel futuro, consapevoli che con l'impegno, la passione, la determinazione e la professionalità delle donne e degli uomini della Scuola e del Corpo sanitario, nuovi prestigiosi traguardi saranno raggiunti entro il 2032, quando festeggeremo con entusiasmo i primi 150 anni del nostro glorioso Istituto, guidati dal valoroso esempio di chi ci ha preceduto e ispirati dal commosso ricordo dei nostri caduti in guerra e nelle operazioni internazionali, testimoni fedeli del Motto fino all'estremo sacrificio, *per salvare la vita ai fratelli*.

Il Giornale di Medicina Militare

dal 1851 la voce della Sanità Militare...



...lo strumento di divulgazione
della Medicina Militare

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

Italia: € 36,15; Fasc. singolo (annata in corso) € 5,16; Fasc. singolo (annate arretrate) € 7,75
Estero: € 86,00 - \$ 125,20

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

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

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

IBAN: IT45Y0760103200001048034431

Ragione Sociale - Difesa Servizi S.p.A.

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

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Versamento

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

IMPORTO IN LETTERE
INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.
VIA FLAMINIA, 335 - 00196 ROMA

CAUSALE
ABBONAMENTO AL
GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Accredito

BancoPosta

€ sul C/C n. 001048034431 di Euro

TD 123 IMPORTO IN LETTERE
INTESTATO A

DIFESA SERVIZI S.P.A.
VIA FLAMINIA 335 00196 ROMA

CAUSALE
ABBONAMENTO AL
GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

ESEGUITO DA

VIA - PIAZZA

CAP

LOCALITÀ

BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE
codice bancoposta

IMPORTANTE NON SCRIVERE NELLA ZONA SOTTOSTANTE
importo in euro numero conto tipo documento



INDICE AUTORI - ANNO 2022



Algieri M. A.:

La scuola di sanità e veterinaria militare dell'Esercito compie 140 anni. Cenni storici e attualità dell'Istituto di formazione e addestramento sanitario dell'Esercito a 140 anni dalla fondazione.

pag. 280

Campanella C.:

Uso del Biomarcatore Transferrina Carboidrato Carente (CDT: Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Medicina Legale e in Ambito Aeronautico. The Role of CDT Marker (Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Forensic Medicine and Aviation Medicine

pag. 93

Cennamo G., Ilardo R., Tommaselli M.:

Ruolo della RM multiparametrica nello screening e diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Esperienza maturata presso il Policlinico Militare di Roma. The role of multiparametric MRI in the screening and early diagnosis of prostate cancer. A review of the experiences at the Military General Hospital in Rome, Italy

pag. 11

Di Pumpo F., Simone Di Cianni, Paolo Labbate, Alessandro Panetta, Filippo Maria Francesco Ricci, Fabio Gobbi, Francesco Schiavone, Giacomo Deganutto, Roggi Luca, Gualtiero Meloni:

Analisi della quantitativizzazione anticorpale in personale militare di Unità Navale sottoposto a vaccinazione anti-Covid19. Analysis of antibody quantitation in naval unit personnel subject to anti-Covid19 vaccination

pag. 105

Filosi Bruziches C. A.:

La transizione di carriera come forma di empowerment per l'individuo e le organizzazioni. Case study: gli atleti del Gruppo Sportivo Paralimpico della Difesa (GSPD), una risorsa preziosa per lo sviluppo della doppia carriera all'interno dell'organizzazione d'appartenenza. Career transition as a form of empowerment for individuals and organisations. Case study: athletes of the Para-lympic Sports Group of Defence (GSPD - Gruppo Sportivo Paralimpico Difesa), a valuable resource for dual career development within their organisation.

pag. 207

Garcea R. :

Angioedema del piede in seguito ad applicazione di antibiotico topico su ferita chirurgica. Foot angioedema due to the application of topical antibiotic to a surgical wound.

pag. 41

Garcea R., Rocchetti A.:

Un antivirale naturale per velocizzare la negativizzazione da Sars-Cov2: una valutazione di efficacia e sicurezza. A natural antiviral to speed up Sars-Cov2 negative test: an evaluation of efficacy and safety.

pag. 195

Labbate P.:

Trattamento di ossigeno terapia iperbarica in trauma distrattivo fascia plantare. Hyperbaric oxygen therapy in distractive trauma of plantar fascia.

pag. 47

Liaci A., Simeoli I., Bellini M.:

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

pag. 178

Marfia G., Navone S. E., Guarnaccia L., Garzia E., Tondo P., Catamo L., Della Morte G., Ligarotti G. K., Campanella C., Perelli P., Locatelli M., Landolfi A., Appiani G. C.:

Microgravità e disco intervertebrale: l'impatto delle condizioni ambientali della microgravità sulla biomeccanica della colonna vertebrale. Microgravity and the intervertebral disc: the impact of microgravity environmental conditions on the biomechanics of the spine.

pag. 258



INDICE AUTORI - ANNO 2022



Moccia E., Rondinini L, Meloni G.:

La Sindrome Neurologica da Alta pressione (HPNS) e la narcosi d'azoto nelle immersioni profonde. High Pressure Neurological Syndrome (HPNS) and nitrogen narcosis in deep diving.

pag. 238

Pagano L.:

L'impatto dell'emergenza sanitaria covid-19 durante la prima ondata sul benessere psicosociale degli infermieri: una scoping review. The impact of the covid-19 health emergency during the first wave on the psychosocial well-being of nurses: a scoping review.

pag. 134

Perrone F., Perrone G. G.:

Il Post-traumatic Stress Disorder (PTSD), quale disturbo bellico e post-bellico, nella Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Post-traumatic Stress Disorder (PTSD) as a war and post-war disorder in Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry.

pag. 225

Pizzo M., Di Nuovo S.:

L'utilizzo del Modello Pluralistico Integrato (MPI) dell'intervista di selezione nella valutazione psico-attitudinale del personale dell'Esercito Italiano.

pag. 59

Rotundo G.:

Peculiarità del sesso femminile: lesioni e disturbi comuni nelle soldatesse; cause, trattamento e prevenzione. Peculiarities of the female sex: common injuries and disorders in female soldiers. Causes, treatment and prevention.

pag. 23

Tomassini M.:

Ipertrofia Lipomatosa del Setto Interatriale: Riscontro Occasionale a seguito di Angio-Tc di controllo in paziente con pregresso intervento di Endoprotesi dell'Aorta Toraco-Addominale Multibranch Custom Made. Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum: Occasional Finding following Control Angio-Tc in a patient with previous Custom-Made Multibranch Thoraco-Abdominal Aortic Endoprosthesis Surgery.

pag. 151

Trama M.:

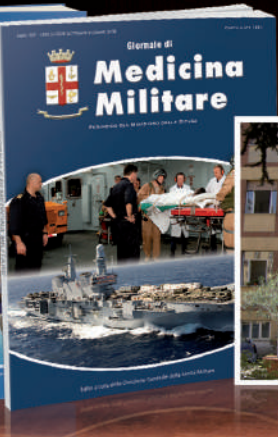
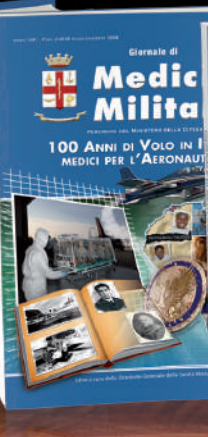
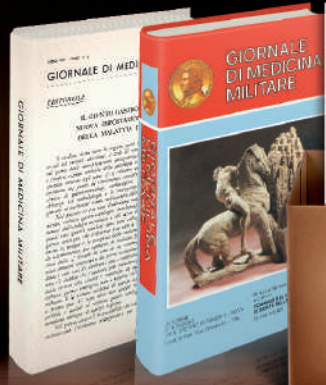
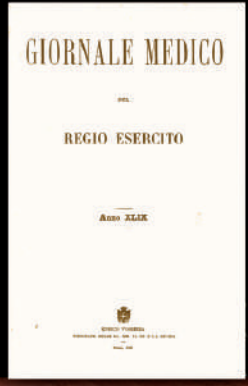
L'impiego dei dispositivi intraossei in emergenza Use of intraosseous devices in emergency situations L'accesso intraosseo fornisce una valida alternativa a quello endovenoso per la somministrazione di farmaci in caso di urgenza.

pag. 112

DEL CAPO AVIATORE DELL'AVVIA SABA
FIDUCIARI
Il capo aviatore dell'Avvia Saba, il capitano di complemento...



DEL CAPO AVIATORE DELL'AVVIA SABA
FIDUCIARI
Il capo aviatore dell'Avvia Saba, il capitano di complemento...



Dal 1851, il Giornale di Medicina Militare è la più antica pubblicazione militare edita senza interruzione.



Rivista scientifica indicizzata  **EBSCOhost**

