



SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA

BOLLETTINO DELLA SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA DI ROMA E DELLA REGIONE LAZIO

BOLLETTINO ON LINE
è disponibile all'indirizzo
www.smorrl.it

SOMMARIO

EDITORIALE

- 1 "Dalla Sanità alla salute"
• di M. Luminari

ATTUALITA' SCIENTIFICA

- 4 L'impiego dei farmaci antiipertensivi nella insufficienza renale cronica ed in corso di dialisi
• di E. Totti
- 12 Ruolo del test di avidità nella diagnosi di infezione da Cytomegalovirus in gravidanza
• di R. Thaller, R. Di Savio, S. di Serio, H. Pentimalli, P. Ligi
- 15 Seminoma primitivo del mediastino - Descrizione di un caso clinico
• di F. Cardano, M.M. Ciammaichella, A. Galanti, R. Maida, L. Polito, C. Rossi

AGENDA DELLA SCUOLA

- 12 Elenco Corsi Biennali: Anni Accademici 2000-2001/2001-2002
- Risultati delle iscrizioni ai Corsi semestrali 2000/2001
 - Aggiornamento all'Elenco dei Coordinatori di ospedale: nuove nomine
 - Scadenze di segreteria: termine ultimo per la presentazione delle domande di docenza

A V V I S I
3 MAGGIO 2001

**CONVOCAZIONE
DELL'ASSEMBLEA GENERALE
ORDINARIA DEI SOCI
DOCENTI PRESSO
L'ACCADEMIA LANCISIANA
ALLE ORE 16.00**

“DALLA SANITÀ ALLA SALUTE”

In margine e in aggiunta ad una recente Conferenza Nazionale del Ministro della Sanità al S. Spirito di Roma

■ di Marino Luminari
Presidente della Scuola Medica Ospedaliera

La mattina del 13 dicembre scorso si è tenuta presso l'Aula Lancisi dell'Ospedale S. Spirito una manifestazione promossa dal Ministro della Sanità, Professor Umberto Veronesi, con il concorso di altre Autorità di Governo e di numerose personalità del mondo politico, culturale e giornalistico di Roma: una Conferenza Nazionale dal titolo: “Dalla Sanità alla Salute”, una sorta di passaggio, come segnala lo stesso Ministro, dal “welfare state” alla cosiddetta “welfare community” cioè a quell'impegno che la comunità deve assumere verso il proprio benessere, vista la tendenza ormai radicata nei cittadini all'autodeterminazione responsabile. L'Aula Lancisi, solo di recente restituita al suo “look” rinascimentale non per rifarne un ostello di malati, ma una solenne sede congressuale, per noi vecchi ospedalieri romani riserva sempre il fascino della sua destinazione originale, sopravvissuta fino a pochi decenni fa e appena sfiorata dalle ultime generazioni. In noi, sotto quegli alti soffitti, lontani e scuri quasi a sfumarne i limiti terreni, viene facilmente risvegliata l'immagine di un personale di assistenza

in abiti talari, più rispettosi di ispirazioni pittoriche che di regole igieniche, indaffarato fra letti troneggianti a baldacchino, in un'atmosfera più adatta a palcoscenici teatrali che a luoghi di sofferenza e di prevalenti addii.

Il programma del 13 dicembre, pur nella sostanziale incognita del tema, sembrava in ogni caso prestarsi, per le illustri presenze e l'articolazione dei lavori, ad una buona occasione d'incontro oltre tutto in uno scenario evocativo di un mondo-sanità ispirato a scienza, storia e arte che il nostro Ministro, rivelatosi nel giro dei pochi mesi del suo incarico, umanista squisito oltre che scienziato, ha più di una volta dimostrato di apprezzare. Mondo-Sanità che lo ha trovato subito protagonista combattivo, competente e deciso. E l'evento, fosse pure per la sola relazione introduttiva del Ministro, ha certamente risposto alle aspettative dei convenuti veri e di quelli capitati lì piuttosto per caso.

La presentazione del Professor Veronesi ha saputo esporre in modo fluido e persuasivo i termini del tema; essa infatti ha offerto con molta semplicità motivazioni e indicazioni agli altri relatori ed ha delineato con

molta chiarezza al pubblico i profili di un progetto apparso subito socialmente importante, vitale per le domande e molto coinvolgente per le necessarie risposte dell'uditorio e dei correlatori, in particolare dei responsabili dei Dicasteri (Scuola, Ambiente, Agricoltura, Attività Sociali) e delle Regioni chiamati all'attuazione del Piano.

Il Ministro è partito da una premessa molto importante: l'Organizzazione Mondiale della Sanità nel suo ultimo rapporto ci ha assegnato il secondo posto fra i paesi di tutto il mondo ed il primo in Europa, per la capacità di soddisfare i bisogni di cura dei cittadini. Il riscontro di tali dati è palese già da tempo, per il netto miglioramento di alcuni parametri: longevità maggiore, minore mortalità per tumori e per infarto, minore mortalità infantile e per l'AIDS, maggiore controllo delle malattie infettive. Ciò consente di affermare che nel nostro Paese gli obiettivi Sanità sono stati in gran parte raggiunti, anche se dovranno essere soddisfatte altre esigenze, quali ad esempio l'adeguamento alle realtà tecnologiche più avanzate, la riduzione, rispetto all'attuale, del numero degli Istituti di ricerca e degli Ospedali per rendere quelli che restano più debitamente attrezzati, la limitazione dei ricoveri allo stretto indispensabile per cure efficaci e tempestive, la diffusione capillare nel territorio di centri diagnostici e sociosanitari per velocizzare i ritmi delle diagnosi e dei follow-up.

Già da tempo sta conquistando la coscienza collettiva in altri paesi europei, il concetto che la migliorata efficienza del Sistema sanitario non è necessariamente sinonimo di benessere; questo, cioè, non va inteso semplicemente come assenza di ma-

lattia, ma come risultante di una azione congiunta di numerosi fattori che riguardano i molti componenti della vita quotidiana: ambiente, lavoro, alimentazione, rapporti sociali, tempo libero, etc.

Infatti, la domanda di sanità è strettamente legata alla richiesta di prestazioni tecnico-professionali e va rivolta principalmente allo Stato che deve distribuire assistenza, terapia e recupero fisico (welfare state); la domanda di salute riguarda i processi esistenziali e la qualità della vita nei suoi molteplici aspetti ed è rivolta alla Comunità che deve assicurare tutto ciò che concerne il conseguimento del bene d'essere (welfare community).

Abbiamo visto che sul piano sanitario lo Stato ha già acquisito risultati di grande apprezzamento che ci hanno valso considerazione e lusinghiere posizioni nelle graduatorie internazionali; sul versante della salute sono invece molti gli aspetti negativi del nostro vivere quotidiano che ne inquinano il benessere. Ed è proprio su questi aspetti che il Ministro si è soffermato, passandoli in rassegna e illustrandoli con il sostegno di poche ma chiare tabelle. Ha parlato di fumo, alcol, droga, smog, disturbi alimentari, incidenti e mortalità sul lavoro, mobbing nel lavoro, nelle Scuole e nella famiglia, incidenti stradali e nell'ambito domestico (43 ogni giorno riferisce il Ministro), aumento dei casi di depressione (40% in più di spesa per farmaci antidepressivi dal '96 al '99), aumento dei fenomeni definiti di grande allarme sociale quali i suicidi, la pedofilia, la violenza all'interno delle famiglie.

Tutto ciò rende cattivo lo stato di salute del nostro Paese ed è proprio per tentare di porvi rimedio che il Ministro ha ideato questa Prima

Conferenza Nazionale, ponendo interrogativi a tutte le componenti pubbliche e private della Comunità, sollecitandole a sensibilizzarsi e ad attivarsi per infrangere il muro di indifferenza, di paura e di angoscia destinato a vanificare i grandi risultati conseguiti dalla Sanità.

Il Ministro ha poi passato in rassegna alcuni indici della qualità di vita del nostro Paese. Ad esempio, è vero che il 76% degli italiani valuta soddisfacente il proprio stato di salute, ma il 45% ha paura di vivere solo o isolato socialmente; il 65% ha una inadeguata educazione e istruzione, il 35% è semianalfabeta e il 30% ha gravi limiti nelle conoscenze di base, l'85% non naviga in Internet e forse non sa neppure cosa sia e il 70% non possiede un computer. L'isolamento comporta paure: il 66% degli italiani teme di subire furti in casa ed il 60% teme aggressioni e percosse. La fatica di vivere è resa più aspra da condizioni di vita difficili nelle nostre città, turbate da ogni sorta di inquinamento, affollate da una società priva della cultura della tolleranza, del rispetto delle regole e della salute degli altri. Sono fenomeni che interessano trasversalmente tutta la popolazione e, persino un superficiale tentativo di approfondire una indagine sulla qualità di vita di alcuni gruppi sociali e di alcune fasce generazionali ci dà conto di quanto sia elevato il bisogno di una autentica, globale salute della popolazione. Il malessere dell'infanzia e dell'adolescenza oggi è alla ribalta per motivi gravi che spaziano dall'abuso sessuale allo sfruttamento lavorativo, dalla tossicodipendenza alla difficoltà per il bambino di poter godere fin dai primi momenti dopo la nascita dell'assistenza della madre. Il diritto di quest'ultima al part-time è infatti ri-

spettato solo nel 20% di 6 milioni di lavoratrici, costrette perciò in gran parte a lasciare le proprie creature all'assistenza sempre discutibile di baby-sitter e di televisione.

Né inferiore è il disagio dell'adolescenza e dei giovani alla ricerca di identità e di riferimenti affettivi e istituzionali, in ansiosa attesa di progetti di vita e afflitti dalla disoccupazione giovanile; quest'ultima si attesta su cifre superiori al 30%, inducendo alla depressione circa il 10% dei giovani (oltre 3000 si suicidano e altrettanti tentano il suicidio) e con la droga trovano l'unica terapia disponibile contro la sofferenza del vivere.

Il nostro è il Paese con il più alto tasso di longevità ma questa conquista ci consegna un elevato numero di soggetti malati di Alzheimer e di anziani inabili, non autosufficienti, spesso isolati e abbandonati ai margini della nostra vita sociale, senza più speranza di poter contare e di coinvolgere interessi e affetti. Circa 3 milioni di inabili, di cui il 23% vive da solo e il 42% ha oltre 70 anni, domandano salute, così come lo fanno gli immigrati delle cui condizioni di cattiva salute siamo noi responsabili dal momento che non importano malattie ma sono esposti a rischio di ammalare quando giungono fra di noi.

Al termine della sua ferma e per certi versi dolente rassegna, corredata dei numerosi riferimenti statistici fornitigli dal suo Ministero, dall'Istituto Superiore di Sanità e dall'ISTAT, il Professor Veronesi ha dato notizia della creazione presso il Ministero della Sanità di un osservatorio per la Promozione della Salute, a collaborare con il quale sono state invitate le forze politiche e sociali del Paese.

Fra gli obiettivi più concreti e urgenti, il Ministro ha menzionato quelle che lui definisce nuove sfide per la "salute": l'impegno per la programmazione del futuro dei giovani, rendendoli protagonisti attivi nella musica, nella cultura, nello sport; l'intervento sugli anziani per la rottura del loro isolamento e l'affidamento di impegni attivi; lo sprone agli educatori, per l'insegnamento della tolleranza e del rispetto delle regole di convivenza civile; l'intervento sulle categorie professionali per incentivare la cultura, la sicurezza, l'autocontrollo e quindi per contrastare alcuni disordini sociali come tossicodipendenze e microcriminalità; dare ampio spazio infine all'informazione e alla promozione presso la cittadinanza per valorizzare i grandi temi di una alimentazione sobria ed orientata verso la prevenzione di affezioni da malnutrizione, di disordini alimentari e di turbe nutritive, responsabili di conseguenze nocive sull'equilibrio psicofisico dei singoli.

Alle applauditissime parole del Ministro hanno fatto eco i primi interventi dei Ministri Pecoraro-Scanio, Bordon, De Mauro e, nel prosieguo della mattinata, anche quelli delle altre personalità convenute.

Tutti hanno ribadito i concetti espressi dal Ministro, condividendo la bontà della sua iniziativa e assicurando, ciascuno per la sfera di sua competenza, la più convinta adesione e la volontà di contribuire concretamente al progetto. Nella cornice stimolante della conferenza hanno certamente primeggiato i termini estremi del processo indicati dal titolo, più il secondo, cioè la Salute, del primo, la Sanità, se si considera l'appello del Ministro alla variegata componente non medica della comunità a pensare a

se stessa e soprattutto a lavorare in se stessa per migliorare le condizioni e la qualità della propria vita.

A questo punto, occorre dire che per tale fine, il mondo legato alla Sanità non esaurisce i suoi compiti operando solo nell'area che gli è propria, dove come abbiamo visto, i valori acquisiti sono già cospicui e noti. Il Ministro vi ha fatto cenno riferendosi all'incremento e al potenziamento dei Centri sociosanitari. Noi vogliamo aggiungere che il medico, quale operatore/protagonista del mondo della Sanità, non ha terminato il suo compito e non ha completamente assolto al suo dovere quando ha salvato il paziente dalla sua malattia. Oltre il confine della sopravvivenza, nel mondo della salute, dove egli è chiamato ancora ad operare, un esercito di individui chiede ulteriore aiuto, un aiuto diverso da quello già a loro erogato: l'esercito dei soggetti guariti ma non autosufficienti, cioè dei disabili. Per il recupero dei deficit funzionali, quindi degli svantaggi sociali che possono derivare ai disabili, i programmi di intervento sono programmi d'integrazione sociosanitaria coinvolgente rapporti fra ospedale e territorio, tra cure residenziali e domiciliari, fra assistenza medica generale e specialistica. In questo senso l'assistenza viene a muoversi lungo i percorsi di una Sanità che continua con il progetto Salute, per cui il medico deve sapere che anche lui è chiamato a rispondere all'appello rivolto a tutte le forze politiche e sociali del Paese. E il medico può rispondervi in maniera egregia, impegnandosi con convinzione nel campo ancora trascurato se non proprio negletto della Riabilitazione.

È noto che oggi si è molto estesa la popolazione di coloro che possono

fruire di trattamenti riabilitativi ed è altrettanto noto che ciò investe aspetti e interessi di tipo umano, etico, economico e sociale. Ecco allora perché vorremmo che nell'ottica di quei compiti riservati ancora alla sfera sanitaria e che il Ministro identifica nei ridotti ma più dotati Istituti di ricerca e di cura e nei Centri diagnostici e Socio Sanitari, si evidenziasse anche una volontà più specifica di riconoscere, valorizzare e potenziare gli aspetti riabilitativi dell'assistenza medica, tenuto conto che essi riguardano ormai tutte le discipline mediche e chirurgiche e non più solo quelle tradizionali della infortunistica e della traumatologia.

L'attività nel settore della Riabilitazione comporta ormai per ogni Specialità una massa notevole di nozioni scientifiche, professionali, di ricerca, di tecnica terapeutica, di assistenza polivalente, del tutto particolari che è ormai tempo di codificare autorevolmente, di applicare ed insegnare. Dovremmo dare impulso a queste capacità ancora scarsamente espresse della nostra Sanità, proprio per il raggiungimento di quegli obiettivi della Salute nell'ambito dei quali il recupero degli inabili deve figurare in pieno risalto.

Siamo grati al Signor Ministro per quanto ci ha detto e come lo ha detto, per il messaggio che ci ha trasmesso e che, a nostra volta, cercheremo di trasmettere, per quanto egli fa nonostante gli accadimenti della vita pubblica in questi giorni ed i conseguenti ritmi quasi ossessivi ai quali è costretta la sua attività. Non ce ne voglia della postilla che abbiamo aggiunto al breve resoconto della sua brillante relazione al S. Spirito, tenuta in una veste che gli auguriamo e ci auguriamo Egli possa mantenere il più a lungo possibile. ■

L'IMPIEGO DEI FARMACI ANTIIPERTENSIVI NELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA ED IN CORSO DI DIALISI

■ di Eugenio Totti

*U.o.d. Nefrologia Complesso Ospedaliero San Giovanni Addolorata, Roma.
Primario: Prof. A. Balducci.*

I valori della pressione arteriosa (PA) tendono in genere ad aumentare parallelamente al declino della funzione renale. Infatti quando il filtrato glomerulare (GFR) giunge a 70-80 ml/1,73 mq, il 60% dei pazienti divengono ipertesi e questa percentuale può salire fino al 95% allorché il filtrato glomerulare scenda a 10-20 ml/1,73 mq. D'altro canto, uno stato ipertensivo è riscontrabile nei 2/3 dei pazienti che si trovano in terapia dialitica.

La frequente associazione di Iperensione Arteriosa (IA)/Insufficienza Renale dipende dal fatto che da un lato gli stati ipertensivi, quale ne sia la causa, provocano aumento pressorio nei capillari glomerulari e con l'andar del tempo un danno renale per lo più di tipo nefroangiosclerotico; dall'altro, molte nefropatie, in specie parenchimali, determinano a loro volta lo sviluppo di IA.

Quest'ultima ha una frequenza che varia nelle differenti forme di affezione renale ma, quando si instaura, determina comunque un più rapido declino della funzione emuntoria dei reni. Le nefropatie provocano la comparsa di IA con varie modalità. I meccanismi responsabili possono essere la ritenzione di sodio, la espansione di volume, l'alterata regolazione

del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone, l'aumentata produzione di agenti vasocostrittori, quali adrenalina ed endotelina, la ridotta produzione di fattori vasodilatanti, quali le chinine e le prostaglandine, nonché l'accumulo di inibitori endogeni dell'ossido nitrico.

Per il trattamento dell'IA in corso di Insufficienza Renale si fa per lo più ricorso a buona parte dei farmaci che vengono usati nel paziente con funzione renale normale. Per ogni singolo farmaco, però, occorre tener conto della eventuale variazione della emivita qualora l'eliminazione abbia luogo in prevalenza per via renale, degli eventuali mutamenti del legame alle proteine plasmatiche, nonché della possibilità che talvolta il meccanismo operativo del medicamento cui si ricorre, peggiori la funzione emuntoria dei reni e/o il quadro elettrolitico del malato. Così come si dovrà tener conto, nella scelta del farmaco, della eventuale non insolita coesistenza di altre affezioni quali in specie, cardiopatie, diabete mellito, dislipidemia, iperuricemia, etc.

Non va infine dimenticato, sul piano delle scelte terapeutiche, che i pazienti con Insufficienza Renale grave vanno incontro alla perdita delle variazioni circadiane della PA, per cui non di rado si rinviene

ipertensione notturna. Il trattamento della IA, nel paziente sottoposto a dialisi, è più complesso. Oltre al problema della dializzabilità o meno del farmaco usato, si deve tener presente che prima di ogni intervento farmacologico è di grande importanza riuscire a far raggiungere al paziente, mediante la Emodialisi, il suo "peso ideale". Nel corso dei periodi interdialitici la PA frequentemente si innalza in rapporto alla entità della quota di sodio e di liquidi introdotti. Se però in tali periodi la PA non supera i 150/90 mm di Hg, i farmaci antiipertensivi non dovrebbero essere somministrati per evitare il rischio di ipotensione intradialitica. La terapia con farmaci antiipertensivi deve essere iniziata solo quando l'ipertensione persiste nonostante il raggiungimento del peso ideale e nonostante il calo della concentrazione di sodio nel bagno dialitico. In tal caso, comunque, dovranno essere preferenzialmente somministrati farmaci non dializzabili ed in dosi non massimali. Sarà opportuno iniziare con un beta-bloccante a basse dosi cui si potrà aggiungere dapprima un calcio-antagonista o minoxidil e, se necessario, un ACE-inibitore o clonidina o un alfa-bloccante. Nei pazienti diabetici, essendo opportuno evitare i beta-bloccanti, il primo passo sarà rappresentato dalla somministrazione di clonidina cui si potranno via via associare i farmaci sopracitati. Nei pazienti con cardiopatia ischemica si inizierà con un beta-bloccante cui si potranno associare nitrati. Nei cardiopatici con disfunzione sistolica si inizierà con un ACE-inibitore cui si potrà eventualmente associare amlodipina.

Farmaci Antiipertensivi e loro modalità di impiego nei pazienti con insufficienza renale cronica ed in corso di dialisi

DIURETICI

Sono i farmaci con cui può essere iniziato il trattamento, ma da soli raramente consentono un controllo ottimale della PA, senza poi contare che provocano una attivazione del Sistema Renina-Angiotensina Aldosterone. Sono tutti natriuretici e possono produrre deplezione del volume extracellulare. Nella Insufficienza Renale iniziale, i diuretici tiazidici possono ancora essere di qualche aiuto, ma quando il GFR scende sotto i 30 ml//1,73 mq, solo la furosemide e l'acido etacrinico sono capaci di determinare una adeguata natriuresi e quindi un adeguato effetto ipotensivo. Nei pazienti in trattamento dialitico non hanno alcun ruolo nella terapia dell'IA.

ACETAZOLAMIDE (Diamox cpr 250-500 mg): DN: 125-500 mg/die. Attualmente trova essenzialmente indicazione nella terapia dell'alcalosi metabolica. Eliminata prevalentemente per via renale, si lega per il 70-90% alle proteine plasmatiche. Normalmente viene somministrata ogni 6 ore. Nel paziente con GFR tra 50 e 10 ml//1,73 mq è consigliabile un intervallo tra le singole dosi di 12 ore. Deve essere evitato il suo uso per GFR <10 ml//1,73 mq in quanto inefficace. Non ci sono dati sulla sua emodializzabilità. Si deve inoltre tenere presente che può potenziare l'acidosi metabolica, indurre urolitiasi, provocare ipokaliemia.

CLORTALIDONE (Igroton cpr 25 mg): DN: 25-100 mg/die. È caratterizzato da eliminazione renale (50%) ed epatica (50%) e si lega per circa il 90% alle proteine plasmatiche. Quando il GFR è <10 ml//1,73 mq è opportuno evitarne l'uso. Non ci sono dati riguardo la sua emodializzabilità.

ACIDO ETACRINICO (Edecrin cpr 50 mg): DN: 50-100 mg/die. Eliminato immutato per il 20% dal rene, ha un legame proteico del 90%. Deve essere evitato il suo uso se il GFR è < 10 ml//1,73 mq in quanto diviene assai ototossico. Non è emodializzabile.

FUROSEMIDE (Lasix cpr 25-500 mg, f 20 mg ev - f 250 mg infus.): DN: 50-100 mg/die. Eliminato dal rene (67%) ed in minor parte dal fegato (33%), si lega per il 95% alle proteine plasmatiche. Può essere somministrato a dosi invariate anche con livelli molto bassi di GFR; anzi, nella Insufficienza Renale grave (GFR<10 ml//1,73 mq) deve essere somministrato a dosaggi notevolmente più elevati (160-200 mg ogni 12 ore). È ototossico e può causare nefrite interstiziale allergica. Nella Insufficienza Renale Cronica avanzata il suo volume di distribuzione aumenta. Non è rimosso in corso di Emodialisi.

INDAPAMIDE (Natrilix cpr 2.5 mg): DN: 2, 5 mg/die. Eliminata immutata dal rene per solo il 7%, ha un legame proteico del 76-79%. Può essere somministrata a dosaggi normali anche in caso GFR estremamente ridotto. Non è emodializzabile.

METOLAZONE (Zaroxolyn cpr 5-10 mg): DN: 2,5-5 mg/die. Elimina-

to dal rene immodificato per il 70%, ha un legame proteico del 95%. Non necessita di aggiustamenti posologici nel paziente con Insufficienza Renale, anzi è spesso necessario incrementarne il dosaggio (fino a 20 mg/die) in caso di GFR estremamente ridotto. Può peggiorare l'acidosi metabolica ed indurre impotenza e ginecomastia. Non è emodializzabile.

SPIRONOLATTONE (Aldactone cps 25 mg, cf 100 mg): DN: 25-200 mg/die. Metabolizzato dal fegato, il suo metabolita attivo (canrenone) viene eliminato dal rene. Si lega per il 98% alle proteine plasmatiche. L'intervallo di somministrazione deve essere raddoppiato se il GFR è tra 50 e 10 ml/1,73 mq in quanto provoca iperkaliemia (più suscettibili i diabetici). Nell'Insufficienza Renale terminale (GFR < 10 ml/1,73 mq) è del tutto sconsigliato. Non ci sono dati sulla sua emodializzabilità.

IDROCLOROTIAZIDE (Esidrex cpr 25 mg): DN: 25-100 mg ogni 12-24 ore. Eliminata immodificata dal rene per il 95%, ha un legame proteico del 20-80%. Il suo dosaggio non deve essere variato fino ad un GFR di 30 ml/1,73mq; al di sotto di questo, il farmaco diviene del tutto inefficace. Induce iperuricemia. Non ci sono dati sulla sua emodializzabilità.

ACE-INIBITORI

Oltre ad avere effetti antiipertensivi, è stato dimostrato che possono ritardare la progressione del danno renale nella nefropatia diabetica ed in altre nefropatie, a causa dei loro effetti favorevoli sulla emodinamica glomerulare, della loro azione sul mesangio e della riduzione della

ipertrofia compensatoria. Il loro uso deve essere iniziato a bassi dosaggi e la posologia deve essere lentamente incrementata con accurato controllo della creatinemia e della kaliemia. Particolare cautela è necessaria se questi farmaci sono usati in combinazione con diuretici o in stati di deplezione volumetrica in quanto possono provocare ipotensione e riduzione del GFR: allorché coesista una stenosi bilaterale dell'arteria renale si può scatenare addirittura un quadro di grave Insufficienza Renale Acuta che talora rende necessario il trattamento dialitico. Gli ACE-inibitori non devono in genere essere usati nel paziente con Insufficienza Renale contemporaneamente a diuretici risparmiatori di potassio perché possono aumentare il rischio di iperkaliemia. È inoltre da tenere presente che possono aggravare l'anemia dei dializzati interferendo con l'azione della Eritropoietina. Nel paziente emodializzato sono ben tollerati e sono particolarmente efficaci quando sia presente scompenso cardiaco dovuto a disfunzione sistolica. Sembrano avere efficacia nel contrastare la sete e l'incremento ponderale interdialitico che spesso sono determinati da alti livelli plasmatici di Angiotensina II. Gli ACE-inibitori, a causa della loro azione anti chininasi, non devono essere somministrati in pazienti emodializzati con membrane ad alto flusso di Poliacrilonitrile che a causa della loro carica elettrica negativa possono aumentare la formazione di Bradichinina; in questi casi si possono verificare gravi reazioni di ipersensibilità come edemi, eritemi ipotensione e dispnea.

CAPTOPRIL (Capoten cpr 25-50 mg): DN: 25-50 mg ogni 12 ore.

Eliminato immodificato dal rene per circa l'80%, ha un legame proteico del 30%. Il suo dosaggio va ridotto progressivamente man mano che la funzione renale peggiora. Quando il GFR è compreso tra 75 e 35 ml/1,73 mq, l'intervallo di somministrazione consigliato è di 24 ore; con un GFR compreso tra 34 e 20 ml/1,73 mq l'intervallo consigliato è di 24-48 ore. Per valori, infine, di GFR inferiori a 20 ml/1,73 mq ogni singola dose va somministrata ogni 48-72 ore. Nel paziente in trattamento emodialitico il dosaggio usuale è di 12,5-50 mg/die in 2 dosi giornaliere. Infine, essendo per il 35-40% rimosso dalla emodialisi è necessaria una dose supplementare postdialitica di 12,5 mg.

ENALAPRIL (Enapren cpr 5-10-20 mg): DN: 5-20 mg ogni 24 ore. Viene rapidamente convertito nel metabolita attivo enalaprilato che viene escreto nelle urine assieme ad una quota di farmaco immodificato. Ha un legame proteico del 50%. Se il GFR risulta < 30 ml/1,73 mq la dose iniziale deve essere di 2,5mg una volta al giorno. È per il 35% rimosso in corso di Emodialisi ed in questa condizione il suo dosaggio usuale è di 2,5-10 mg/die in 1-2 somministrazioni giornaliere.

LISINOPRIL (Zestril cpr 5-20 mg): DN: 10-20 mg ogni 24 ore. Viene eliminato immodificato per quasi il 100% dal rene, ha un legame proteico trascurabile. Nei pazienti con GFR tra 70 e 30 ml/1,73 mq la posologia è di 5-10 mg/die; quando il GFR è tra 30 e 10 ml/1,73 mq si consiglia una dose di 2,5-5 mg/die. Nei casi di Insufficienza Renale più grave e nei pazienti emodializzati la dose deve essere di 2,5 mg/die. Il Li-

sinopril viene rimosso dalla Emodialisi per il 50%.

FOSINOPRIL (Fosipres cpr 10-20 mg): DN 20 mg ogni 24 ore. Caratterizzato da eliminazione epatica e renale: questo consente di poterlo somministrare a dosi piene (20- 40 mg in 1 o 2 somministrazioni giornaliere) anche nell'Insufficienza Renale lieve e moderata. Solo in caso di Insufficienza Renale grave e nel paziente emodializzato, è consigliabile iniziare la terapia con il dosaggio di 10 mg, adattando successivamente la dose in base alla risposta pressoria del paziente. Non è rimosso, se non in piccola parte (2 %), durante il trattamento emodialitico. È rimosso per il 7% dalla Dialisi Peritoneale.

BENAZEPRIL (Cibacen cpr 10 mg): DN: 10 mg ogni 24 ore. Viene rapidamente trasformato nel metabolita attivo Benazeprilato che viene eliminato per il 20% dal rene. Il Benazepril e il Benazeprilato sono legati alle proteine plasmatiche per il 95%. Il dosaggio deve essere ridotto a 5 mg ogni 24 ore in pazienti con GFR<30 ml'/1,73 mq. Non è rimosso durante il trattamento emodialitico.

RAMIPRIL (Unipril cpr 1,25-2,5-5 mg): DN: iniziare con 2,5 mg una volta al giorno; se necessario, ed in base alla risposta del paziente, la dose può essere raddoppiata ad intervalli di 2-3 settimane. DN mantenimento: 2,5-5 mg ogni 24 ore. Dose massima: 10 mg ogni 24 ore. Nei pazienti con GFR tra 50 e 20 ml'/1,73 mq e in quelli in Emodialisi la dose iniziale va ridotta a 1,25 mg e la dose giornaliera massima non deve superare i 5 mg. Il recente studio REIN ha dimostrato che in

pazienti con nefropatia conclamata di origine non diabetica, il trattamento con Ramipril rallenta la velocità di progressione dell'Insufficienza Renale e lo sviluppo di Insufficienza Renale terminale. Il Ramipril viene metabolizzato principalmente nel fegato a livello del quale viene idrolizzato dalle esterasi epatiche nel metabolita attivo Ramiprilato che a sua volta viene eliminato per il 60% circa con le urine e per il 40% circa con le feci. L'emivita del Ramiprilato è di 13-17 ore. Il legame proteico del Ramipril è del 73%, quello del Ramiprilato è del 56%. È rimosso dalla Emodialisi.

CALCIOANTAGONISTI

Rappresentano, in monoterapia, una possibile alternativa agli ACE-inibitori dimostrandosi attivi a fronte di variazioni significative dell'introduzione sodica e non comportando modificazioni del metabolismo glicidico e lipidico. Sembrano avere effetti favorevoli, indipendenti parzialmente dalla riduzione della PA, sulla ipertrofia glomerulare e sulla progressione del danno renale, riducendo la proteinuria. È stato dimostrato che inibiscono la progressione dell'aterosclerosi associata all'uremia. Nei pazienti con Insufficienza Renale Cronica il loro uso può associarsi a cefalea, flushing e vertigini. Nei pazienti sottoposti a trattamento emodialitico sono molto efficaci e ben tollerati; risultano particolarmente utili nei pazienti con ipertrofia del ventricolo sinistro e disfunzione diastolica.

NIFEDIPINA (Adalat cps 10 mg, cpr 20-30-60 mg): DN: 30-60 mg/die. Metabolizzata quasi al 100% dal fegato, ha un legame pro-

teico del 98%. Anche nella Insufficienza Renale grave può essere somministrata a dosi invariate. Nel paziente emodializzato il dosaggio usuale è di 30-120 mg/die in 3 dosi giornaliere. Non è emodializzabile.

VERAPAMIL (Isoptin cf 40-80 mg, cpr 120-240 mg, f 5 mg): DN per os: 120-240 mg/die. Viene metabolizzato dal fegato per il 98% ed ha un legame proteico del 90%. Il suo dosaggio va ridotto quando il GFR scende sotto i 10 ml'/1,73mq. In corso di Emodialisi la dose usuale è di 80-480 mg/die in 2 dosi giornaliere. Non è emodializzabile.

DILTIAZEM (Tildiem cpr 60-120 mg, cps 200 -300 mg, f 50 mg): DN per os: 90-240 mg/die. Eliminato immutato dal rene per meno del 10%, ha un legame proteico di circa l'85%. Può essere somministrato con posologia invariata anche quando il GFR scende sotto i 10 ml'/1,73mq. Nel paziente emodializzato il trattamento usuale è di 90-360 mg/die in 3 somministrazioni giornaliere. Non viene rimosso né dalla Emodialisi né dalla Dialisi Peritoneale.

AMLODIPINA (Norvasc cpr 10 mg): DN: 5-10 mg ogni 24 ore. Eliminata immutata dal rene per meno del 10%, ha un legame proteico del 93-97%. Il suo dosaggio non cambia anche nella Insufficienza Renale terminale. In corso di Emodialisi il dosaggio usuale è di 2,5-10 mg ogni 24 ore. Non è rimossa dalla Emodialisi né dalla Dialisi Peritoneale.

FELODIPINA (Plendil cpr 5-10 mg): DN 5-20 mg ogni 24 ore. Eli-

minata imm modificata dal rene per meno dello 0,5%, è caratterizzata da un elevato legame proteico (99%). Non abbisogna di alcun aggiustamento posologico nel paziente uremico e anche nel paziente emodializzato la dose usuale è di 5-20 mg ogni 24 ore. Non ci sono dati circa la sua emodializzabilità.

SIMPATICOLITICI CENTRALI

Stimolano i recettori centrali adrenergici alfa-2 provocando una riduzione del tono simpatico centrale. In questo gruppo di farmaci la PA è la miglior guida alla valutazione di dosi ed intervalli. Nei pazienti con Insufficienza Renale risultano utili solo in pazienti che hanno controindicazioni per altri farmaci in quanto altrimenti il loro uso sarebbe sconsigliato per i loro effetti a carico del Sistema Nervoso Centrale.

CLONIDINA (Catapresan cpr 0,150 -0,300 mg, f 0,150 mg, cer TTS1-2): DN per os: 0,150-0,900 mg/die. DN per via parenterale: 0,150-0,600 mg/die. Si è dimostrata utile nel trattamento della sindrome delle "gambe senza riposo" nella dialisi cronica e nel trattamento della disfunzione autonoma gastrointestinale nei pazienti diabetici. Eliminata dal rene (50%) e dal fegato (50%), ha un legame proteico del 20-40%. Può essere somministrata a dosi invariate fino ad un GFR di 10 ml/1,73mq. Al di sotto di questo valore il dosaggio deve essere ridotto del 25-50%. Nell'emodializzato il dosaggio usuale è di 0,150-0,600 mg/die in 2 somministrazioni giornaliere e può provocare ipotensione ortostatica durante il periodo imme-

diatamente successivo all'Emodialisi. Solo per il 5% viene rimossa dal trattamento emodialitico. Il Sistema Terapeutico Transdermico (TTS) permette un rilascio costante e continuo del farmaco per 1 settimana attraverso la cute; risulta utile nei pazienti emodializzati che aderiscono scarsamente alla terapia antiipertensiva, giacché l'infermiere della dialisi può egli stesso applicare il cerotto una volta alla settimana per assicurarne l'impiego.

METILDOPA (Aldomet cpr 250-500 mg): DN: 250-500 mg ogni 6 ore. Eliminata per via renale per il 60% e per via epatica per il 40%, ha un legame proteico inferiore al 15%. Nell'uremico si osserva accumulo di metaboliti attivi. Il suo dosaggio normale deve ridursi a 250-500 mg ogni 9-18 ore se il GFR è di 50-10 ml/1,73 mq e a 250-500 mg ogni 12-24 ore allorchè il GFR è < di 10 ml/1,73 mq. Nell'emodializzato la dose usuale è di 250-1500 mg/die in 2 somministrazioni giornaliere. Viene rimossa per il 60% dalla Emodialisi e per il 30-40 % dalla Dialisi Peritoneale.

ANTAGONISTI ADRENERGICI PERIFERICI

GUANETIDINA (Ismelin, non in commercio in Italia): DN: 10-30 mg una volta al dì. Viene eliminata dal rene, ma nell'Insufficienza Renale avanzata la ridotta clearance renale è bilanciata da un aumento del metabolismo extra renale. Non si lega alle proteine plasmatiche. Per valori di GFR ridotti il dosaggio deve essere diminuito a causa dell'accumulo del farmaco e dei suoi metaboliti. La Guanetidina, comunque, non svolge praticamente alcun ruolo nel tratta-

mento dei pazienti ipertesi con Insufficienza Renale a causa dell'elevata incidenza di gravi effetti collaterali (ipotensione ortostatica, impotenza e ritardo dell'eiaculazione). Non è rimossa né dalla Emodialisi né dalla Dialisi Peritoneale.

RESERPINA (Serpasil cpr 0,1-0,25 mg, non più in commercio in Italia): DN: 0,1-0,25 mg ogni 24 ore. Abbassa la PA diminuendo i depositi di noradrenalina nei terminali nervosi adrenergici. Metabolizzata dal fegato, si lega per il 40% alle proteine plasmatiche. Può essere somministrata a dosi ed intervalli invariati fino ad un GFR di 10 ml/1,73 mq, mentre per gradi più severi di Insufficienza Renale ne viene sconsigliato l'uso per l'elevata incidenza di effetti collaterali come depressione, psicosi, sindrome simil parkinsoniana, alterata eiaculazione e riattivazione o induzione dell'ulcera peptica. Non viene rimossa dall'Emodialisi né dalla Dialisi Peritoneale.

BETA-BLOCCANTI

Per la loro capacità di ridurre l'Attività Reninica Plasmatica (PRA), possono essere utili nel trattamento dell'IA nei pazienti con Insufficienza Renale. Poiché, però, sono in grado di ridurre il Flusso Plasmatico dei reni, necessitano di un accurato monitoraggio dei parametri di funzione di questi ultimi. Inoltre causano bradicardia e quindi interferiscono con la tachicardia riflessa determinata dalla deplezione di volume extracellulare indotta dal trattamento emodialitico. Nel paziente emodializzato i beta-bloccanti non ISA (Attività Simpatomimetica Intrinseca) sono di prima scelta quando coesista una cardiopatia ischemica.

NON SELETTIVI NON ISA

PROPRANOLOLO (Inderal cpr 40-80 mg, f 5 mg): DN: 40-80 mg ogni 8-12 ore. È liposolubile, viene eliminato per il 95% dal fegato e per il 5% immodificato dal rene, ha un legame proteico del 88-95%. Nessuna variazione di posologia è richiesta anche in corso di Insufficienza Renale grave. Non viene rimosso dalla Emodialisi ed in questo caso si deve usare con un dosaggio giornaliero di 40-240 mg in 1-2 somministrazioni giornaliere.

TIMOLOLO (Blocadren cpr 10 mg): DN: 10-20 mg ogni 12 ore. Eliminato per via epatica per l'85% e renale per il 15%, ha un legame proteico del 10%. Anche allorchè il GFR scende sotto i 10 ml'/1,73 mq il suo dosaggio può restare invariato. Nel paziente emodializzato il dosaggio usuale è di 20-40 mg/die somministrato in 2 dosi giornaliere. Non viene rimosso dalla Emodialisi.

NADOLOLO (Corgard cpr 80 mg): DN: 80-160 mg ogni 24 ore. Idrosolubile, è eliminato dal rene per il 75% ed ha un legame proteico del 20%. Nel paziente con GFR > di 50 ml'/1,73 mq va somministrato ogni 24 ore. Con GFR tra 50 e 10 ml'/1,73 mq l'intervallo di somministrazione consigliato è di 36-48 ore. Con GFR < 10 ml'/1,73 mq ed in Emodialisi si deve somministrare 10-20 mg ogni 12 ore. Risulta discretamente emodializzabile.

SELETTIVI NON ISA

METOPROLOLO (Lopresor cpr 100 -200 mg): DN: 100-200 mg/die. È liposolubile ed ha una eliminazione renale del 10% ed epatica

del 90%. Il suo legame proteico è del 13%. Nessun aggiustamento posologico è richiesto in corso di Insufficienza Renale. Nell'emodializzato è consigliabile somministrare 50-200 mg/die in 1-2 somministrazioni giornaliere. I suoi metaboliti sono rimosi dal trattamento emodialitico.

ATENOLOLO (Tenormin cpr 100 mg): DN: 100 mg ogni 24 ore. Idrosolubile, è eliminato immodificato dal rene per il 75% ed ha un legame proteico inferiore al 5%. Il suo dosaggio va ridotto allorchè il GFR scende sotto 50 ml'/1,73 mq. Per un GFR tra 50 e 20 ml'/1,73 mq si **consiglia metà** dose, mentre per un GFR < 20 ml'/1,73 mq la dose raccomandata è di 25 mg/die. In Emodialisi la dose usuale è di 25-100 mg ogni 24 ore. Viene per il 53% rimosso in corso di Emodialisi per cui deve essere somministrata una dose supplementare di 50 mg dopo ogni seduta dialitica. Viene rimosso per il 48% dalla Dialisi Peritoneale.

SELETTIVI CON ISA

ACEBUTOLOLO (Sectral cpr 400 mg, f 25 mg): DN: 400 mg ogni 24 ore. Liposolubile, viene eliminato per il 50% dal fegato e per il 50% dal rene, ed ha un legame proteico del 26%. Quando il GFR si riduce al di sotto di 50 ml'/1,73 mq il dosaggio deve essere ridotto del 50% e quando il GFR è < di 10 ml'/1,73 mq si devono somministrare dosi di 100 mg/die. Nell'emodializzato si consigliano 100-600 mg ogni 12 ore. Viene rimosso per quasi il 50% dal trattamento emodialitico.

NON SELETTIVI CON ISA

PINDOLOLO (Visken cpr 5-15

mg, f 0.4 mg): DN: 15 mg/die in somministrazione unica o frazionata ogni 8 ore. Metabolizzato dal fegato per il 60% ed eliminato dal rene per il 40%, ha un legame proteico del 50%. Nessun aggiustamento posologico è richiesto anche con GFR < 10 ml'/1,73 mq. Nell'emodializzato il dosaggio usuale è di 5-30 mg ogni 12 ore. Non ci sono dati sulla sua emodializzabilità.

SOTALOLO (Sotalex cpr 80 mg): DN: 40-80 mg ogni 12 ore. Escreto immodificato dal rene per il 75-90%, ha un legame proteico del 20-40%. Quando il GFR scende sotto i 50 ml'/1,73 mq la dose consigliata è di 40-20 mg ogni 24 ore. Essendo emodializzabile, è necessario somministrare una dose supplementare di 40-80 mg al termine di ogni seduta dialitica.

ALFA-1 -BLOCCANTI

PRAZOSINA (Minipress cpr 1-2-5 mg): DN: 2-20 mg in due o tre somministrazioni giornaliere. Eliminata prevalentemente dal fegato e solo in piccola parte (5%) escreta immodificata dal rene, si lega per il 97% con le proteine plasmatiche. Può essere somministrata a dosaggi normali anche con GFR < 10 ml'/1,73 mq: in corso di uremia terminale, peraltro, possiede efficacia terapeutica pure a dosi ridotte. Nel paziente emodializzato il dosaggio usuale varia da 2 a 20 mg/die somministrati ogni 12-24 ore. Sono però abbastanza frequenti in post-dialisi episodi di ipotensione ortostatica. Non viene rimossa in corso di Emodialisi né in corso di Dialisi Peritoneale.

DOXAZOSINA (Cardura/Dedra-

len cpr 2-4 mg): DN: 2-16 mg in monosomministrazione giornaliera. Eliminata prevalentemente per via non renale, è legata per il 98% con le proteine plasmatiche. La sua posologia resta immutata anche nell'Insufficienza Renale grave. Nel paziente emodializzato il dosaggio usuale è di 2-16 mg ogni 24 ore. Non viene rimossa dal trattamento emodialitico.

URAPIDIL (Ebrantil f ev 25-50 mg, cps 30-60 mg): DN nell'ipertensione cronica: 60 mg ogni 12 ore. DN nelle emergenze ipertensive: attacco con infusione ev di 2 mg/min e mantenimento con infusione ev di 9 mg/h. Escreto immo-dificato per circa il 10% dal rene, ha un legame proteico dell'80-95%. La sua posologia non necessita di variazioni in pazienti con Insufficienza Renale o sottoposti a trattamento emodialitico. È scarsamente rimosso dalla Emodialisi e dalla Dialisi Peritoneale.

TERAZOSINA (Urodie/Itrin cpr 2-5mg): DN: 2-10 mg una volta al dì. Eliminata immo-dificata per il 10% dal rene, si lega in alta percentuale alle proteine plasmatiche. In corso di Insufficienza Renale la sua posologia resta invariata. Nel paziente emodializzato la posologia usuale è di 1-20 mg ogni 24 ore. Non è significativamente rimossa dalla Emodialisi.

ALFA/BETA-BLOCCANTI

Risultano di prima scelta nel paziente con Insufficienza Renale terminale perché, a differenza dei beta bloccanti, hanno una bassa incidenza di broncospasmo e non peggiorano l'assetto lipidico.

LABETALOLO (Trandate cpr

100-200 mg, f 100 mg): DN: Nelle emergenze ipertensive la dose iniziale è di 20 mg ev in bolo della durata di 2 minuti: successivamente si somministrano dosi incrementali di 20-80 mg somministrate ogni 10 minuti fino al raggiungimento dei valori pressori desiderati ed, in ogni caso, non superando i 300 mg totali di farmaco. Nella ipertensione cronica il dosaggio medio è invece di 100-200 mg per os ogni 8-12 ore. Dotato di scarsa ISA, viene eliminato dal rene per solo il 5% ed ha un legame proteico del 50%. Può essere usato a dosi invariate anche quando il GF è estremamente ridotto. Nel paziente emodializzato si somministrano di solito 100-600 mg ogni 12 ore. Non viene rimosso dal trattamento emodialitico.

CARVEDILOLO (Dilatrend cpr 25-50 mg): DN: 12,5-25 mg ogni 12-24 ore. Eliminato immo-dificato per meno del 2% dal rene, è legato per più del 98% con le proteine plasmatiche. Nell' Insufficienza Renale anche grave e nel paziente dializzato non è necessario alcun aggiustamento posologico. Non è rimosso durante il trattamento emodialitico.

VASODILATATORI

Per questo gruppo di farmaci la PA è la guida più adeguata per il dosaggio. Usualmente richiedono l'aggiunta di un farmaco simpaticolitico o di un beta-bloccante in quanto tendono a causare tachicardia riflessa.

DIAZOSSIDO (Hyperstat f ev 20 ml, 15 mg/ml): DN: nelle emergenze ipertensive deve essere somministrata una dose ev di 100 mg in circa 10 minuti; dosi successive di 100-

300 mg possono essere somministrate ad intervalli di 3-6 ore. È caratterizzato da una eliminazione renale (30%) ed epatica (70%). Nel paziente con GFR conservato è legato per più del 90% con le proteine plasmatiche, mentre nel paziente uremico questo legame si riduce. Può essere somministrato con posologia invariata anche quando il GFR è < 10 ml¹/1,73 mq ed inoltre viene rimosso dalla Emodialisi e dalla Dialisi Peritoneale.

IDRALAZINA (Nepresol cpr 25 mg): DN: 25 mg ogni 8-12 ore. Metabolizzata mediante acetilazione dal fegato per il 75% ed eliminata immo-dificata dal rene per il restante 25%, si lega per l'87% con le proteine plasmatiche. Quando il GFR si abbassa a valori < 10 ml¹/1,73 mq, l'intervallo di somministrazione deve essere portato da 8 ore a 16 ore nei pazienti acetilatori rapidi ed a 24 ore nei pazienti acetilatori lenti. Nell'emodializzato il dosaggio usuale è di 50-200 mg/die in 2-4 somministrazioni. Non viene rimossa dal trattamento emodialitico né dalla Dialisi Peritoneale. Va ricordato che la sua emivita terapeutica e più lunga della sua emivita plasmatica.

MINOXIDIL (Loniten cpr 5 mg): DN: 5-40 mg/die. Metabolizzato dal fegato per l'80% e per il restante 20% eliminato immo-dificato dal rene, ha un legame con le proteine plasmatiche trascurabile. È particolarmente indicato nei casi di ipertensione severa e refrattaria specie in associazione con i diuretici. Il suo dosaggio deve essere dimezzato solo nell'uremia terminale. Nell'emodializzato il dosaggio usuale è di 2,5- 40 mg ogni 24 ore. Viene rimosso dal trattamento emodialitico. Va tenuto

presente, comunque, che i pazienti in Emodialisi di mantenimento trattati con Minoxidil di solito hanno un maggior aumento del peso corporeo durante il periodo interdialitico, probabilmente a causa di un aumento della sete e del bisogno di sale provocato dalla stimolazione riflessa del Sistema Renina Angiotensina-Aldosterone. Viene inoltre rimosso anche dalla Dialisi Peritoneale. Può indurre ritenzione idrosalina, versamento pericardico, alterazioni dell'onda T.

NITROPRUSSATO DI SODIO (Preparazione galenica f ev 50 mg): Trova indicazione quasi esclusivamente nel trattamento delle emergenze ipertensive. DN: Iniziare con infusione ev 0, 5 mcg/kg/min, aumentando di 0,5-1,0 mcg/kg/min ogni 2-3 minuti fino a raggiungere il livello pressorio desiderato; la dose massima media è di 3-5 mcg/kg/min. Il Nitroprussato di sodio è eliminato immodificato dal rene in quantità minima; ha un legame proteico trascurabile ed è metabolizzato a cianuro che a sua volta è metabolizzato dal fegato a tiocianato che infine viene escreto dal rene. Nell'Insufficienza Renale moderata e grave la posologia deve essere ridotta e soprattutto è raccomandato monitorizzare i livelli plasmatici del tiocianato mantenendoli sotto 20 mg/dl per evitare l'insorgenza di ipotiroidismo, convulsioni e coma. Il tiocianato è rimosso dal trattamento emodialitico e dalla Dialisi Peritoneale.

ANTAGONISTI DEI RECETTORI DELLA ANGIOTENSINA II

Non inibiscono l'ACE (kininasi II) e

perciò non aumentano il rischio di reazioni anafilattiche notate con l'uso degli ACE- inibitori in pazienti emodializzati con membrane di Poliacrilonitrile.

LOSARTAN (Losaprex/Lortaan cpr 50 mg): DN: 25-50 mg 1 volta al dì. Viene rapidamente assorbito dopo assunzione orale e viene sottoposto a carbossilazione, formando un metabolita attivo, E-3174, e numerosi metaboliti inattivi. Sia il Losartan che il suo metabolita attivo sono altamente legati alle proteine plasmatiche (98-99%), e non sono rimossi dal trattamento emodialitico. La clearance del Losartan è principalmente non renale, mentre la clearance dell'E-3174 è sia renale che non renale. Le concentrazioni plasmatiche di E-3174, comunque, non sono significativamente alterate in pazienti con Insufficienza renale avanzata (GFR < 20 ml//1,73 mq) o in pazienti sottoposti a trattamento emodialitico: in questi casi comunque, la dose iniziale deve essere di 25 mg/die. Il Losartan non è rimosso durante l'Emodialisi.

CANDESARTAN (Blopess cpr 4-8-16 mg): DN: 4-8-16 mg/die in unica somministrazione. È legato per il 99% alle proteine plasmatiche. Essendo escreto immodificato dal rene per il 50%, in pazienti con Insufficienza Renale di grado lieve e moderato si raccomanda una dose iniziale pari al 50% del normale. La dose può essere poi adattata in base alla risposta pressoria. È da evitare il suo uso in pazienti con GFR < 15 ml//1,73 mq. Non è rimosso in corso di Emodialisi.

IRBESARTAN (Aprovel cpr 75-150-300 mg): DN: 150 mg ogni 24 ore. Metabolizzato per via epati-

ca, viene eliminato immodificato dal rene per meno del 2%; il legame proteico è di circa il 90%. Anche nei pazienti con Insufficienza Renale grave non è necessario alcun aggiustamento della posologia. Nel paziente emodializzato si consiglia iniziare con 75 mg ogni 24 ore. L'Irbesartan non viene rimosso in corso di Emodialisi. ■

BIBLIOGRAFIA

- 1) ARONOFF GR AND ABEL SR: Practical guidelines for drug dosing in renal impairment. In Schrier RW, editor: Manual of nephrology, ed 4, Boston, 1995.
- 2) BENNETT WM, ARONOFF GR, GOLPERTA ET AL.: Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults, 3rd ed. American College of Physicians, Philadelphia, 1994.
- 3) KRAUTZIG S, JASSEN U, KOCH KM ET AL.: Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:552.
- 4) KRAUTZIG S, KIELSTEIN JT, GRANOLLERAS C ET AL.: Control of hypertension in HD patients by reduction of dialysate sodium and low salt diet (Abstract), *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:243A.
- 5) MAILLOUX LU, HALEY WE: Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:705.
- 6) MAILLOUX LU, LEVEY AS: Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (Suppl 3): 120.
- 7) MASCHIO G, ALBERTI D, JANIN G ET AL.: Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 334-939.
- 8) RUGGENENTI P, PERNA A, GHERARDI G, GASPARI F, BENINI R, REMUZZI G: Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. *Lancet* 352 (9136): 1252-1256, 1998 October 17.

RUOLO DEL TEST DI AVIDITÀ NELLA DIAGNOSI DI INFEZIONE DA CYTOMEGALOVIRUS IN GRAVIDANZA

■ di Raffaella Thaller,* Roberta Di Salvio,* Saverio di Serio,* Henny Pentimalli,* Paola Ligi**

* Centro "G. Lelli" per lo studio, diagnosi, cura della *Toxoplasmosi* e prevenzione delle *Embriofetopatie*. Azienda Ospedaliera S. Giovanni-Addolorata. Primario: Dott.ssa O. Recchia

** II° Istituto di Clinica ostetrica e ginecologica. Università "La Sapienza" di Roma. Direttore: E. V. Cosmi

È noto come in assenza di precise linee guida, la diagnosi di laboratorio della infezione da Cytomegalovirus (CMV) rimanga per lo più affidata alla semplice ricerca degli anticorpi specifici di tipo IgG ed IgM. Può essere tuttavia necessario, specie in corso di gravidanza, disporre di qualche altro dato che consenta di orientarsi con maggiore esattezza sulla fase dell'infezione. Lo studio del grado di avidità delle Immunoglobuline IgG anti-CMV può oggi offrire un ausilio in tal senso.

Come per altri processi infettivi, il rischio di danno fetale da CMV è da porsi in rapporto alla fase della gravidanza in cui la madre si contagia. Di qui la necessità per il clinico di "datare" quanto più possibile accuratamente l'epoca di insorgenza della infezione primaria materna.

Assai di rado però nei soggetti immunocompetenti essa si manifesta con un quadro sintomatologico conclamato di tipo simmonucleosico (febbre, linfonodopatie, epatosplenomegalia, etc.), o con segni aspecifici di infezione virosica; molto più spesso, infatti, rimane del tutto asintomatica.

Ciò fa dunque comprendere come per lo più sia indispensabile far ricorso all'ausilio del laboratorio

per risalire alla "data di nascita" del contagio della gestante. Le IgM, caratteristiche della fase iniziale della infezione, compaiono nel siero circa 15-20 giorni dopo l'ingresso del virus nell'organismo e si esauriscono mediamente dopo circa tre mesi. Le IgG, invece, compaiono subito dopo le IgM, raggiungono con lentezza il loro massimo picco, per poi decrescere ed attenersi su livelli medio-bassi, che tali restano per tutta la vita. Osservazioni compiute nel corso della abituale attività operativa hanno però anche permesso di rilevare che:

- 1- Le IgM specifiche possono persistere per mesi od anni dopo la infezione primaria.
- 2- Le IgM specifiche possono non essere prodotte costantemente allorché si riattivi una infezione latente od abbia luogo una reinfezione.
- 3- Possono comparire nel siero IgM aspecifiche quale epifenomeno di reattività crociata in presenza di altre infezioni virali, come, ad esempio, mononucleosi, rosolia, etc.
- 4- IgM aspecifiche possono comparire nel siero anche in caso di sindromi autoimmuni.

C'è infine da aggiungere che esistono in commercio Kit diagnostici a differente sensibilità e specificità per la evidenziazione di

IgM anti-CMV e che la positività per le IgM va comunque sempre confermata con una seconda metodica per la ricerca di tali immunoglobuline (Western Blot), allo scopo di escludere i fattori di aspecificità soprannominati.

A causa delle difficoltà interpretative che possono rendere inaffidabile il rilievo ed il giudizio sulle IgM anti-CMV trovate in circolo, da alcuni anni l'attenzione dei patologi clinici si è spostata sulle cinetica di produzione delle IgG specifiche. In particolare, come in altre malattie infettive, anche in quella da CMV si è visto che all'inizio della infezione, l'affinità degli anticorpi per il corrispondente antigene è bassa e che invece cresce progressivamente con il trascorrere dei mesi. L'acquisizione della maturità anticorpale, infatti, si completa nel primo semestre che segue alla infezione primaria. La bassa avidità delle IgG, pertanto, costituisce un marcatore di infezione primaria per almeno 14 settimane a partire dal suo inizio. Il riscontro di bassa avidità può aiutare quindi a distinguere, in presenza di IgM, una infezione primaria da una reinfezione, ciò che non è di poco conto se si considera che i due eventi infettivi espongono il feto a rischi diversi. Il feto, infatti, ha

circa 45 probabilità su 100 di contagiarsi nel corso della vita intrauterina allorché la madre contragga in gravidanza la infezione primaria da CMV. Questo rischio di trasmissione intragravidica, inoltre è indipendente dalla età gestazionale, anche se i danni maggiori si instaurano nel feto quando esso si contagia nel primo trimestre. In caso, invece, di reinfezione materna il rischio di contagio fetale è di gran lunga inferiore. Inoltre, se il contagio fetale ha luogo quando si riattiva una infezione materna latente o quando la gestante si reinfetta, l'immunità precedentemente acquisita in qualche misura dalla madre, può ridurre il rischio di danno del feto di oltre il 90%. Che ciò avvenga, è provato dal minor numero di sequele indotte dalla infezione fetale insorta a seguito di reinfezione materna.

■ **Osservazioni personali**

Scopo della nostra indagine è stato quello di verificare l'andamento della avidità anticorpale delle IgG in parallelo con il comportamento del tasso sierico delle IgG e delle IgM anti CMV nelle pazienti che afferiscono al nostro centro.

■ **Pazienti e metodi**

Nel periodo maggio 1999/aprile 2000, sono stati sottoposti a controllo sierologico con gli appositi test 313 pazienti giunti alla nostra osservazione. L'indagine è stata effettuata con le seguenti modalità: E.L.I.S.A. IgG, E.L.I.S.A. IgM (con due diversi kit del commercio), test di avidità per IgG. L'esito dei test è riportato in dettaglio nelle tabelle 1, 2 e 3.

Tabella 1
ALTA AVIDITÀ = 216 TEST

200 con IgM negative	➔	infezione pregressa da almeno 6 mesi
10 con IgM debolmente positive	➔	Reinfezione sospetta anomala positività IgM
6 con IgM positive	➔	Probabile falsa positività o anomala persistenza IgM

Tabella 2
MEDIA AVIDITÀ = 55 TEST

42 con IgM negative	➔	Sospetta infezione pregressa da 3-6 mesi
7 con IgM debolmente positive	➔	Probabile inizio infezione 3-4 mesi prima
6 con IgM positive	➔	Probabile inizio infezione 2-4 mesi prima

Tabella 3
BASSA AVIDITÀ = 70 TEST

10 con IgM negative	➔	Probabile inizio infezione 3-5 mesi prima; possibile risposta immunitaria atipica
8 con IgM debolmente positive	➔	Probabile inizio infezione 2-4 mesi prima
52 con IgM positive	➔	Infezione primaria con esordio < 3 mesi

■ Commento

L'importanza dei test cui abbiamo sottoposto i pazienti della nostra casistica risiede nella possibilità che essi hanno di aiutarci a stabilire l'epoca di insorgenza dell'infezione.

In particolare, per le donne in gravidanza, essi possono informarci, in via orientativa, sull'età dell'infezione materna, attraverso la determinazione del grado di avidità degli anticorpi anti-CMV di tipo IgG.

Nei casi IgM-positivi, anticorpi IgG a bassa avidità indicano che l'infezione è in atto o recente e cioè comparsa da non più di tre mesi, mentre nei casi IgM-negativi o debolmente positivi, il riscontro di IgG a bassa avidità fa presumere l'esistenza di un'infezione meno recente ma la cui età è inferiore a sei mesi (vedi tabella 3).

C'è da aggiungere che nei pazienti IgM negativi ma con IgG a bassa affinità può essere anche ipotizzata l'eventualità di una risposta immunitaria anormale.

Il riscontro di IgG ad alta avidità è invece indicativo di un'infezione pregressa da almeno sei mesi (vedi tabella 1). Questo dato si accompagna solitamente all'assenza di IgM specifiche ma, in rari casi, come risulta anche dalla nostra indagine, malgrado l'alta affinità ormai raggiunta dalle IgG, le IgM possono restare presenti per molti mesi o anni. Ciò può dipendere da una "falsa positività" dei test impiegati per la loro ricerca, oppure da un'anomala persistenza di questo tipo di anticorpi.

Abbiamo infine riportato (vedi tabella 2) alcune situazioni tempo-

rali collegabili al riscontro di IgG ad avidità intermedia.

Come si è già accennato il rischio di contagio per il feto e quindi i danni che possono derivargli, variano in rapporto allo stato infettivo della madre e cioè variano a secondo che quest'ultima presenti un'infezione primaria o viceversa una reinfe-

zione od una infezione latente riattivata.

A questo proposito lo studio della avidità delle IgG anti-CMV, affiancato all'abituale dosaggio di IgG e IgM, fornisce utili indicazioni, consentendo di stabilire quali sono le gestanti che dovranno essere sottoposte a verifiche diagnostiche prenatali. ■

BIBLIOGRAFIA



- 1) LAZZAROTTO T., VARANI S., SPEZZACATENA P. ET AL., *Maternal IgG avidity and IgM detected by blot as diagnostic tools to identify pregnant women at risk of transmitting cytomegalovirus*, *Viral Immunol.* 2000; 13 (1): 137-41.
- 2) BODEUS M., GOUBAU P., *Predictive value of maternal - IgG avidity for congenital human cytomegalovirus infection*, *J. Clin. Viral.* 1999 Jan.; 12 (1): 3-8.
- 3) LAZZAROTTO T., SPEZZACATENA P., VARANI S. ET AL., *Anticytomegalovirus (anti-CMV) immunoglobulin G avidity for identification of pregnant women at risk of transmitting congenital CMV infection*, *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 1999 Jan.; 6 (1): 127-9.
- 4) GUTIERREZ J., PIEDROLA G., MAROTO MC., *Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection*, *J. Infect. Dis.* 1998 Aug.; 178 (2): 599-600.
- 5) GRANGED-KEROS L., MAYAUX MJ., LEBON P. ET AL., *Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women*, *J. Infect. Dis.* 1997 Apr.; 175 (4): 944-6.

SEMINOMA PRIMITIVO DEL MEDIASTINO - DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

■ di F. Cardano, M.M. Ciammaichella, A. Galanti, R. Maida, L. Polito, C. Rossi

Istituto di Riferimento: Dipartimento Emergenza Accettazione Ospedale S. Giovanni Addolorata- Roma. Dirigente Medico II° Livello: Dott. G. Cerqua

■ Caso Clinico

Nel dicembre 1996 giunge alla nostra osservazione un uomo di 35 anni, di razza caucasica, per la comparsa di una febbre (sui 37,5°), insorta da 4 giorni ed associata a modico dolore toracico ma non a dispnea.

Il paziente, che fuma circa 20 sigarette al dì, riferisce di aver sofferto in passato unicamente di una ulcera duodenale, curata con l'impiego di H2 antagonisti. Le sue condizioni generali sono buone ed anche l'esame obiettivo non fa rilevare particolari anomalie. Una Rx standard del torace evidenzia però una opacità ilare s., a limiti poco netti, inglobante il corno inferiore dell'ilo stesso. Poiché il paziente rifiuta di sottoporsi ad ulteriori accertamenti in regime di ricovero, viene invitato ad effettuarli comunque in regime ambulatoriale.

Tra le indagini così espletate, figura in primo luogo una stratigrafia polmonare che dimostra la presenza di una opacità ovaliforme, con un diametro maggiore di circa 35 mm, nel segmento anteriore del lobo inferiore s., a ridosso delle strutture mediastiniche, cui si associa un aumento di volume dei linfonodi ilari omolaterali. Una successiva broncoscopia, corredata da lavaggio bronchiale, documenta una compressione estrinseca del bronco lobare inferiore s., senza infiltrazione della mucosa. La ricerca di cellule neoplastiche nel liquido di lavaggio bronchiale risulta negativa.

Una TC toraco-addominale, a sua volta, fa rilevare in sede mediastinica antero-superiore, alcune tumefazioni di aspetto linfonodale che comprimono parzialmente il bronco lobare inferiore. A carico degli organi endoaddominali e retroperitoneali non si apprezzano invece anomalie. La toracotomia, cui il paziente accetta di sottoporsi, non permette però di

rimuovere le formazioni suddescritte, a causa della loro stretta aderenza alle strutture vascolari contigue, ma rende comunque possibile la effettuazione di biopsie multiple. Il successivo esame istologico dimostra trattarsi di un seminoma. Poiché la ecografia scrotale non mette in luce alcuna alterazione didimo-epididimaria, il seminoma riscontrato deve ritenersi primitivamente mediastinico. Il tasso sierico dell'alfafetoproteina e della HCG sono nei limiti della norma. Data la impossibilità di rimuovere chirurgicamente la neoplasia, il paziente viene sottoposto a trattamento chemioterapico con due cicli di Cisplatino/Vimblastina/Eleomicina e quindi a terapia radiante loco-regionale con l'impiego di altre energie.

Controlli TC successivi dimostreranno la completa scomparsa delle lesioni iloimediastiniche. Il malato che viene sottoposto a periodici, assidui controlli, non presenta, ancora attualmente, alcun segno di malattia.

■ Commento

La nascita di un seminoma nel mediastino è un'evenienza assai rara. Secondo i dati della letteratura il tumore si localizza più spesso nel mediastino anteriore, e cioè nel distretto mediastinico dove hanno origine il 25/30% di tutte le neoplasie maligne derivanti da cellule germinali (1). L'istogenesi del seminoma primitivo del mediastino, che si riscontra per lo più in individui giovani, non è a tutt'oggi ben conosciuta. Si è prospettata comunque l'eventualità che il tumore derivi da cellule germinali ectopiche e cioè da cellule che potrebbero restare "fuori sede" in qualsiasi individuo sano nel corso di una normale embriogenesi (2).

Sul piano curativo, la chemioterapia da sola od associata con la terapia radiante, permette di

ottenere sopravvivenze che, a secondo delle varie casistiche, oscillano tra il 60 e l'80%.

La terapia chirurgica, viceversa, sembra riscuotere minori successi (3) (4) (5) (6) (7).

La nostra segnalazione, oltre a sottolineare alcuni aspetti di una evenienza morbosa molto rara, pone altresì l'accento sulle opportunità di ricordare anche i seminomi nella diagnostica differenziale delle masse mediastiniche. ■

■ The Authors report

A rare case of primary mediastinal seminoma located in the anterior mediastinum.

■ Key Words

Seminoma-Anterior Mediastinum - Extragenital.

BIBLIOGRAFIA

- 1) AKIHIKO KITAMI ET AL. "Primary Seminoma in the Middle Mediastinum: Case Report in a 69 year old Male" Japanese Journal of Clinical Oncology 1998; 142-144.
- 2) FRIEDMAN N. "The function of the primordial germ cell in extragenital tissues". Int J Androl 1987; 10: 43-9.
- 3) Jain KK et al. "The treatment of extragenital seminoma" J Clin Oncol 1984; 7: 820-7
- 4) GIACCONE G. "Multimodality treatment of malignant germ cell tumours of the mediastinum" Eur J Cancer 1991; 27: 273-7.
- 5) CHILDS WJ ET AL. "Primary malignant mediastinal germ cell tumors: improved prognosis with platinum-based chemotherapy and surgery" Br J Cancer 1993; 67: 1098-101.
- 6) NICHOLS CR "Mediastinal germ cell tumors" Semin Thorac Surg 1992; 4: 45-50.
- 7) GINSBERG RJ "Mediastinal germ cell tumors: the role of surgery" Semin Thorac Cardiovasc Surg 1992; 4: 51-54.

SONO APERTE LE ISCRIZIONI AI CORSI PROPOSTI PER L'ACCREDITAMENTO, COME PREVISTO DAL PROGRAMMA SPERIMENTALE DI EDUCAZIONE CONTINUA IN MEDICINA (E.C.M.) DEL MINISTERO DELLA SANITÀ.

- **La morfologia delle cellule del sangue**
Prof. A. De Laurenzi
(Ospedale S. Camillo-Forlanini)
Data inizio: 4 maggio 2001
- **La terapia antalgica nel dolore cronico**
Prof. M. Di Lazzaro, Dott.ssa G. Vasa,
Dott. R. Occhioni
(Ospedale S. Giovanni)
Data inizio: 3 marzo 2001
- **Aspetti clinici della malattia diabetica**
Dott. S. Di Pietro, Dott.ssa C. Suraci
(INRCA - Aula didattica)
Data inizio: 2 marzo 2001
- **Elettrocardiografia pratica**
Dott. P. Battistoni, Dott. F. Tiratterra
(Ospedale C. Forlanini e Ospedale S. Spirito)
Data inizio: 6 marzo 2001
- **Riconoscimento e trattamento eventi
urgenza ed emergenza**
Dott. Q. Piacevoli, Dott. F. Cremonese,
Dott. F. Azzeri
(Ospedale S. Filippo Neri)
Data inizio: 27 aprile 2001
- **Attualità in tema di endocrinologia**
Dott. E. Papini, Dott. F. Valentini, Dott.
S. Pavoncello
(Ospedale S. Camillo - Aula Magna)
Data inizio: 14 maggio 2001
- **Chirurgia d'urgenza dell'apparato di-
gerente**
Dott. G. Diana, Dott. M. Beverati
(Ospedale Umberto I)
Data inizio: 8 marzo 2001
- **Chirurgia d'urgenza**
Dott. C. Calvelli
(Ospedale S. Eugenio)
Data inizio: 5 marzo 2001
- **Medicina d'urgenza**
Dott.ssa A. Santoro, Dott. A. Tripodi,
Dott. L. Zulli
(Ospedale S. Filippo Neri)
Data inizio: 4 maggio 2001
- **Oncologia medica: diagnosi, clinica,
terapia**
Prof. M. Antimi
(Ospedale S. Eugenio)
Data inizio: 1 marzo 2001
- **Corso di formazione in flebologia**
Prof. C. Riccioni
(Ospedale Nuova Regina Margherita)
Data inizio: 23 aprile 2001
- **Cure palliative**
Dott. P. Astorre
(Policlinico Militare di Roma)
Data inizio: 6 marzo 2001

❑ RISULTATI DELLE ISCRIZIONI AI CORSI SEMESTRALI ANNO ACCADEMICO 2000/2001

CORSI	ISCRITTI	DOCENTI	PRESIDI OSPEDALI
268	1597	424	59

AGGIORNAMENTO ALL'ELENCO DEI COORDINATORI NEGLI OSPEDALI

COORDINATORI DIMISSIONARI:

OSPEDALE S. FILIPPO NERI Dr. Natale Santucci

■ SCADENZE DI SEGRETERIA ■

30 aprile:

ULTIMO GIORNO PER LA PRESENTAZIONE DELLE DOMANDE
DI DOCENZA A/A 2001-2002

SI INVITANO I SOCI DOCENTI CHE NON LO AVESSERO
ANCORA FATTO A CONSEGNARE ALLA SEGRETERIA I VER-
BALI DEI CORSI TENUTI NEGLI ANNI PRECEDENTI

SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA DI ROMA E DELLA REGIONE LAZIO (SMORRL)

Segreteria: B.go S. Spirito, 3 - 00193 Roma Tel. 06/68802626/68352411 Fax 06/68806712

CONSIGLIO DIRETTIVO

- | | |
|-----------------------------|---|
| ● Presidente: | M. Luminari |
| ● Vice-Presidente: | A. De Laurenzi |
| ● Tesoriere: | R. Picardi |
| ● Consiglieri Elettivi: | E. Accivile, L. Capurso, A. Centra, F. De Marinis,
G. De Simone, E. Fedele, E. Giovannini, L. Persico,
Q. Piacevoli |
| ● Consiglieri di Diritto: | F. Condo, L. Benedettelli, A. Campagnano Bruckmann,
S. Castorina, G.M. Iadarola, A. Perrone, G. Visco |
| ● Revisori dei Conti: | L. Cardillo, F. De Nuccio, F. De Santis |
| ● Direttore Amministrativo: | S. Rijli |

BOLLETTINO DELLA SMORRL

Autorizzazione Tribunale di Roma n.86/95 del 18/02/95

- | | |
|------------------------------|---|
| ● Direttore Responsabile: | M. Luminari |
| ● Direttore Scientifico: | L. Persico |
| ● Comitato di redazione: | E. Accivile, L. Cardillo, D. Manfellotto, L. Persico,
V. Rulli, G. Visco |
| ● Coordinamento redazionale: | P. Colletta |
| ● Grafica e impaginazione: | Edizioni Primus |
| ● Stampa: | Nuova Tipografia Loffari |