

**ROSANNA COPPO***intervista***GIUSEPPE PICCOLI**

Questa intervista vuole ricordare ai nefrologi della nostra generazione, ma soprattutto a quelli più giovani, una parte della storia della Nefrologia italiana a cui Giuseppe Piccoli ha partecipato, e a cui ha brillantemente contribuito.

La carriera universitaria di Giuseppe Piccoli è culminata con la nomina a Professore Ordinario di Nefrologia nel 1994. Dopo il trasferimento alla direzione della Divisione Universitaria di Nefrologia Dialisi e Trapianto delle Molinette di Torino, come successore del Prof. Antonio Vercellone, Giuseppe Piccoli è stato Presidente del Corso di Laurea in Medicina e poi, dal 2001 al 2004, Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Torino.

La curiosità scientifica e il dovere di impegnarsi a entrare in sintonia con i pazienti, per aiutarli nel difficile cammino del trattamento delle malattie renali, sono stati i pilastri dell'insegnamento della Nefrologia di Giuseppe Piccoli.

Dove e quando ti sei laureato? In quale Università e Istituto?

Mi sono laureato presso l'Università di Torino nel 1957, con la tesi *La pielonefrite cronica*, a pieni voti con lode.

Questo argomento fu successivamente sviluppato in una relazione che il Prof. Giulio Cesare Dogliotti, Direttore dell'Istituto di Patologia Medica, presentò al 64° Congresso Nazionale della Società di Medicina Interna, che si tenne a Padova nell'ottobre del 1963 (Fig. 1).

Come sei arrivato alla scelta di fare il nefrologo?

Già durante il corso di laurea (Figg. 2, 3), avevo avuto la possibilità di entrare a far parte di un Laboratorio da poco costituito, ricavato, come si usava allora, in uno spazio limitato di un sottopiano della Patologia Medica. In quella piccola struttura, il Prof. Alberto Amerio, con Antonio Vercellone e Franco Linari, aveva messo a punto un metodo innovativo di approccio allo studio dei pazienti nefropatici ricoverati, grazie al quale chi lavorava in Laboratorio conosceva bene l'anamnesi e la valutazione clinica di ogni singolo caso. La messa a punto laboratoristica prevedeva l'abbinamento della clearance del tiosolfato – per misurare il filtrato glomerulare – alle *clearance* dell'urea, della creatinina e del para-aminoippurato per la valutazione del flusso plasmatico renale. Inoltre, si effettuava il dosaggio degli elettroliti sierici e urinari, lo studio dell'equilibrio acido/base e un'accurata valutazione del sedimento urinario.

Lo studio del sedimento era stato facilitato dal microscopio che io stesso avevo acquistato quando ero studente e frequentavo il Laboratorio di Istologia, e che avevo portato con me. Risale proprio a quel periodo il mio interesse vivo e costante per il sedimento urinario, che era condiviso dal Dott. Dario Varese, che intanto si era aggiunto al gruppo e, qualche

anno dopo, anche da Michele Rotunno, diventato responsabile del Laboratorio dopo il suo trasferimento in Clinica Medica.

L'attività clinica e di ricerca era in quegli anni straordinariamente coinvolgente; lo divenne ancora più nel 1955, con il trasferimento da Genova alla Clinica Chirurgica di Torino, diretta dal Prof. Achille Mario Dogliotti, del Prof. Mario Battezzati e del Dott. Carlo Taddei, che avevano portato in dote il prototipo di un nuovo rivoluzionario tipo di rene artificiale, chiamato successivamente "rene artificiale Dogliotti-Battezzati-Taddei", che proprio a Torino fu utilizzato clinicamente per la prima volta.

Carlo Taddei aveva visto il primo rene artificiale di Kolff negli USA e, non avendo la disponibilità economica sufficiente per acquistarlo, aveva deciso di fabbricarsene uno, migliorandone alcune caratteristiche, che permettevano anche di modulare con precisione la disidratazione del paziente. Allora, pochi addetti ai lavori credevano che il rene artificiale offrisse una reale possibilità terapeutica e solo il convinto e dichiarato supporto dei fratelli Dogliotti permise l'avvio di un impiego sistematico del rene artificiale nell'insufficienza renale acuta.

Ricordo che il momento più emozionante di quel periodo per me è stato il risveglio dal coma uremico di un paziente in insufficienza renale acuta (per prudenza si trattavano inizialmente solo casi di estrema gravità), evento che aveva avuto per chi vi assistette il sapore di un miracolo.

A quel tempo, le insufficienze renali acute gravi erano conseguenza prevalentemente di traumi, intossicazioni (spesso da incaute esposizioni nel corso del lavoro) e manovre abortive clandestine. Con l'introduzione della dialisi, la mortalità in questi settori diminuì dal 90% al 10%.

Quando hai cominciato la tua carriera di nefrologo, quali erano i riferimenti culturali italiani e stranieri in campo nefrologico?

Negli anni 1962-1963, all'inizio della mia carriera nefrologica, avevo come figure di riferimento, in Italia, oltre ovviamente ad Antonio Vercellone, con il quale mantenni sempre una collaborazione strettissima, Luigi Migone, Enrico Fiaschi e soprattutto Sergio Giovannetti, cui mi legava anche una forte amicizia. All'estero, facevo riferimento al Prof. Jules Traeger di Lione, dove mi ero recato per imparare il trattamento emodialitico dell'uremia cronica, e al Prof. Jean Hamburger dell'*Hôpital Necker* di Parigi, dove avevo potuto seguire, oltre a un'attività clinica nefrologica estremamente avanzata, anche i primi trapianti di rene da cadavere. Sempre a Parigi, avevo stretto una fraterna amicizia con il Dott. Bernard Lafforgue, che aveva organizzato un programma di dialisi domiciliare che consideravo un modello da imitare. Infine, a Leuven, feci tesoro dell'esempio e dell'insegnamento del Prof. Paul Michielsen, pioniere nel trattamento delle proteinurie, allora generalmente considerate soltanto segno di malattia e non elemento di per sé patogeno.

Qual è stato secondo te, l'evento nefrologico più importante, dal punto di vista scientifico e/o clinico, che si è verificato durante la tua carriera nefrologica?

In quegli anni la Nefrologia clinica faceva passi da gigante: ricordo la prima remissione clinica di sindrome nefrosica indotta da cortisone, un risultato che parve incredibile. Le prime biopsie renali avevano aperto un nuovo mondo di conoscenze nel quale si procedeva con entusiasmo e insieme con cautela. Ricordo che Jean Berger in una riunione al

Necker aveva comunicato di aver trovato una positività glomerulare per IgA in bambini con ematuria renale recidivante, ma aveva raccomandato di accogliere la notizia con scetticismo per la possibilità che l'antisiero non fosse specifico.

Quali sono stati i tuoi principali interessi scientifici?

La Divisione di Nefrologia e Dialisi diretta dal Prof. Vercellone, del quale ero Aiuto (Figg. 4, 5), era costituita, negli anni Sessanta-Settanta del secolo scorso, da una squadra di giovani dotati ed entusiasti tra cui ricordo Sandro Alloatti, Giuseppe Segoloni, Piero Stratta e Giovanni Mangiarotti, primi di una schiera che sarebbe troppo lunga elencare. Il risultato era stata la realizzazione di una serie di traguardi clinici e scientifici, quali la prima dialisi domiciliare in un paziente che aveva dimostrato la possibilità di effettuare il trattamento al di fuori di una struttura ospedaliera, in un momento in cui molti sostenevano che gli italiani, per natura indisciplinati, non erano adatti a questo tipo di trattamento. Alla diffusione in Piemonte della dialisi domiciliare, era seguita ben presto l'apertura di un Centro di "self dialisi" nella sede dei Cavalieri dell'Ordine di Malta, distaccata dall'Ospedale. Era il primo Centro di questo genere in Europa e, nella nostra regione, aveva dato l'avvio a una rete di Unità extraospedaliere pubbliche ad assistenza limitata.

Un interesse costante e appassionato che ha accompagnato tutta la mia carriera è stato lo studio morfologico del sedimento urinario. Con il Prof. Dario Varese e con Michele Rotunno, a lungo responsabile del Laboratorio di Nefrologia e amico, ho lavorato per anni su questo tema che, con Rotunno, non ho tuttora abbandonato, convinto dell'importanza delle preziose nozioni semeiotiche che questo esame può offrire e della necessità di una sua riconsiderazione critica, tenendo conto dei vantaggi che abbiamo acquisito con le indagini fornite dagli strumenti automatizzati.

Quali sono stati i tuoi principali interessi clinici?

Nel 1975 sono stato nominato Primario di Nefrologia e Dialisi alla Nuova Astanteria Martini di Torino (Fig. 6), avendo come collaboratori Sandro Alloatti, Francesco Quarello e Rossanna Coppo, ai quali si è aggiunto successivamente Dario Roccatello. Un gruppo di nefrologi colti e attivissimi, straordinari dal punto di vista umano e intellettuale, a cui ben presto si sono aggregati altri giovani vivamente impegnati: Giuliano Giachino, Franca Giacchino, Alessandro Amore. Abbiamo così dato pieno sviluppo alla dialisi, con oltre 200 pazienti cronici, di cui il 25% in dialisi domiciliare e il 30% in "self-dialisi" (Figg. 7, 8).

Ci siamo impegnati a fondo anche nell'immunonefrologia: la nefrite a depositi IgA e il lupus eritematoso sistemico sono stati i temi che abbiamo più seguito nella nostra ricerca clinica, anche grazie all'avvio di un'attività di laboratorio dedicata all'immunopatologia.

Dall'inizio degli anni Ottanta, ho sostenuto con determinazione l'opportunità di allargare le indicazioni alla dialisi per gli anziani (>70 anni), ai pazienti con problemi cardiovascolari e ai diabetici, soggetti che a quei tempi venivano spesso esclusi dalla dialisi cronica per l'elevata comorbidità.

Durante tutta la mia carriera, i miei interessi clinici si sono concentrati principalmente sui pazienti con malattia renale cronica, seguiti da vicino con terapia umanamente e clinicamente personalizzata, sino all'eventuale approdo alla dialisi e/o al trapianto di rene.

Il Prof. Vercellone aveva insegnato ad allievi e collaboratori il rispetto del paziente come individuo: io ho fatto mio questo principio con il quale ho formato la Scuola Nefrologica Piemontese (Figg. 9, 10).

Quali sono stati gli eventi più importanti, dal punto di vista scientifico e/o clinico, nella tua carriera nefrologica?

Oltre al successo nella diffusione e nel perfezionamento della dialisi e del trapianto di rene, entrambi con indicazioni allargate ad anziani e a soggetti a rischio, è stato entusiasmante il miglioramento drastico della prognosi di una serie di malattie considerate spesso a evoluzione negativa, quali le forme più gravi di lupus sistemico e di vasculiti (in cui la sopravvivenza era spesso di non più di sei mesi). Passi scientificamente rilevanti sono stati l'ampio uso in Nefrologia di alte dosi di steroidi prima, poi di antimetaboliti, per arrivare infine alla ciclosporina.

Quali tra i tuoi contributi scientifici consideri oggi i tre più importanti?

- Quarello F, Alloatti S, Segoloni G, Triolo G, Coppo R, Giachino G, Grott G, Thea S, Paola M, Piccoli G. *Risultati di un programma di generalizzazione della Self dialisi*. Minerva Urologica 1978;30:109-12.
I risultati ottenuti con l'emodialisi domiciliare e la "self dialisi" in Centro extraospedaliero dimostrano quanto possa essere efficace una terapia basata sull'attiva partecipazione del paziente, con successo anche in soggetti portatori di situazioni cliniche complesse.
- Piccoli G, Varese D, Rotunno M. *Atlas of Urinary Sediments: Diagnosis and Clinical Correlations in Nephrology*. New York: Raven Press 1984¹.
L'esame morfologico del sedimento urinario è stato a lungo un pilastro della diagnostica nefrologica: questo testo è una prova del nostro entusiasmo e dei risultati ottenuti. Anche nella Nefrologia attuale il ruolo semeiotico dell'esame morfologico del sedimento, resta spesso rilevante, e non di rado è un bell'esempio di *serendipity*, l'arte di trovare qualche cosa che non si sta cercando, che premia l'attenzione e la curiosità.
- Piccoli G, Colla L, Maass J, Stratta P, Bianchi C, Burdese M, Mesiano P, Marcuccio C, Mezza E, Mazzucco G, Piccoli GB. *Acute pyelonephritis: a new approach to an old clinical entity*. J Nephrol 2005;18:474-96.
Mentre la diagnosi di pielonefrite cronica diventava sempre più rara, ci siamo trovati di fronte al fenomeno, tuttora evidente, di un progressivo aumento dell'incidenza delle pielonefriti acute, che possono configurare quadri clinici di notevole gravità. La proposta di un approccio semeiotico sistematico basato sulla diagnostica per immagini, non solo ecografica, anche indirizzata a una diagnosi differenziale dalla pielite acuta, e di una terapia aggressiva nei casi accertati non può essere considerata superata.

¹ L'edizione italiana di questa monografia - "La lettura del Sedimento Urinario" (Torino, Centro Scientifico Torinese, 1983) - è stato per me uno dei testi basilari per la mia formazione sull'argomento. Ricordo che avevo sentito parlare della sua prossima pubblicazione durante una relazione che il Professor Piccoli aveva tenuto all'Ospedale "Malpighi" di Bologna su invito del Professor Pietro Zucchelli (doveva essere il 1982, e io ero andato in treno da Milano a Bologna apposta per sentire Piccoli parlare di sedimenti urinari). Comprai il libro non appena fu pubblicato e lo lessi da cima a fondo, cominciandone la lettura quotidiana alla mattina, mentre aspettavo l'autobus che mi avrebbe portato da casa all'ospedale dove lavoravo. Devo quindi anche a Giuseppe Piccoli e ai suoi collaboratori la scelta, che feci in quegli anni, di dedicare la mia attività di ricerca clinica al sedimento urinario (Giovanni B. Fogazzi).