

5. Antonio Vercellone (1923-2000): un coraggioso pioniere della nefrologia italiana

Introduzione

Questo capitolo contiene l'intervista rilasciata dal Professor Antonio Vercellone poche settimane prima della sua scomparsa, avvenuta il 2 aprile del 2000. Essa non solo ci permette di ricostruire una parte della recente storia della nefrologia italiana, ma rappresenta anche l'ultimo messaggio umano e professionale di un grande nefrologo del nostro paese.

Vercellone aveva guidato per molti anni il gruppo nefrologico dell'Ospedale Molinette di Torino (Fig. 1), ed era stato tra i protagonisti della nefrologia italiana degli ultimi decenni.

Leggendo sia le risposte contenute in questa intervista che l'interessante volume "Antonio Vercellone - Una Lezione" (1) sono stato colpito non solo dalle molte realizzazioni di Vercellone e del suo gruppo (Tab. I), ma anche dalla intensità e dalla dedizione con cui Vercellone aveva vissuto la sua professione di medico e di nefrologo. Ed anche dal coraggio che egli aveva dimostrato in numerose occasioni, come quando, per carenza di reni artificiali, era stato costretto a scegliere chi dovesse essere dializzato per primo ("pensate quel che è stato coi pazienti cronici il drammatico momento della scelta: io me lo sogno ancora..." [1, pag 18]), o quando decise di estendere il trattamento dialitico ai pazienti ad alto rischio, o quando intraprese la diali-

G.B. Fogazzi

si domiciliare pur in assenza di una legislazione *ad hoc*. Come il lettore vedrà, si trattò sempre di scelte difficili, che aprirono una via su cui altri si incamminarono, e che fanno parte a pieno titolo della storia della nefrologia italiana. Vorrei infine far notare come l'intervista illustri l'enorme evoluzione della nefrologia italiana degli ultimi 50 anni.

Vercellone era nato nel 1923 a Torino, città nella quale aveva sviluppato la sua lunga e prestigiosa carriera. Laureatosi nel 1948, era stato dapprima Assistente e poi Aiuto di Clinica Medica. Nominato Primo della Divisione di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Molinette nel 1972, aveva diretto dal 1980 all'ottobre 1998 la Cattedra di Nefrologia dell'Università di Torino (Fig. 2). Dal 1970 aveva guidato anche la Scuola di Specializzazione in Nefrologia Medica, che è stata, con le Scuole di Parma e Padova, tra le prime in Italia.

Fogazzi



Fig. 1 - Vercellone (quarto da sinistra, seduto) con i componenti della Clinica Nefrologica dell'Ospedale Molinette di Torino nel 1993 (dall'archivio del Professor Vercellone).

dra di Nefrologia dell'Università di Torino (Fig. 2). Dal 1970 aveva guidato anche la Scuola di Specializzazione in Nefrologia Medica, che è stata, con le Scuole di Parma e Padova, tra le prime in Italia.

L'intensa attività scientifica di Vercellone e del suo gruppo comprende oltre 500 pubblicazioni sia nazionali che internazionali, e copre i più diversi aspetti della nostra specialità, dalla nefrologia clinica alla immunopatologia renale, alla dialisi, al trapianto. Recentemente, questa ampia e profonda esperienza nefrologica è stata condensata in una estesa ed apprezzata monografia (2).

Vercellone aveva ricoperto importanti incarichi nell'ambito della Società Italiana di Nefrologia, dapprima come membro del Consiglio Direttivo (1961), poi come Segretario e Redattore Capo della rivista *Minerva Nefrologica* (1968-1974), ed infine come Presidente (1974-1977).

Per la sua attività clinica e scientifica, Vercellone aveva ricevuto numerose onorificenze. Tra queste, il Premio Cotugno del



Fig. 2 - Vercellone durante la lezione di congedo alla Scuola di Specializzazione in Nefrologia dell'Università di Torino (Novembre 1998) (dall'archivio del Professor Vercellone).

l'Università di Bari (1986), la nomina a *Chevalier de l'Ordre National du Mérit* da parte del Presidente della Repubblica Francese (1989), la medaglia d'oro dell'Università di Messina (1992), ed il Premio Casati del Padiglione Croff dell'Ospedale Maggiore di Milano (1999).

TABELLA I - PRINCIPALI TAPPE DELL'ATTIVITÀ CLINICA DEL PROFESSOR VERCELLONE E DEL SUO GRUPPO

1956	Emodialisi per i pazienti affetti da insufficienza renale acuta (mediante il rene di Dogliotti-Battezzati-Taddei)
1966	Dialisi peritoneale per i pazienti affetti da insufficienza renale acuta
1967	Inizio dell'emodialisi cronica con apertura anche ai pazienti ad alto rischio
1971	Inizio dell'emodialisi domiciliare
1973	Inizio dell'emodialisi ad assistenza limitata
1977	Inizio dell'emodialisi per pazienti diabetici
1981	Inizio del trapianto di rene

Intervista

Professor Vercellone, quando e perché decise di fare il medico? C'erano altri medici nella Sua famiglia?

Credo che vi siano molte motivazioni per avviarsi alla professione del medico. Alcune anche negative come ad esempio, specie un tempo, determinati vantaggi economici, il raggiungimento di una precipua posizione di rispettabilità sociale ed anche forse un piacere di potenza sulla vita altrui.

Penso di essere stato fortunatamente esente da questi stimoli proprio perché la mia vocazione è stata molto precoce, sin dai tempi del ginnasio. Al momento della scelta definitiva il mio dubbio era solo se sarei stato in grado di esercitare una professione così ricca di responsabilità.

Come credo per molti altri medici, due mi sembrano essere state le motivazioni fondamentali che mi hanno spinto a fare il medico. La prima, il desiderio di conoscenza, per quanto possibile documentato, dei meccanismi di regolazione della vita. La seconda motivazione è stata naturalmente quella di poter intervenire con le conoscenze scientifiche sull'uomo malato, poterne lenire le sofferenze, e spesso prolungarne la vita.

Credo che, insieme a molte incertezze, delusioni, e sconfitte, pochi lavori possano dare maggiore soddisfazione di un riuscito gesto clinico e permettere una conoscenza umana così approfondita quale quella dell'avvicinarsi intimamente, in momenti difficili, alle categorie umane più differenziate dal punto di vista economico e culturale.

Non ho avuto esempi di medici in famiglia. Nella mia famiglia biellese vi furono soprattutto industriali tessili. Ho trovato un solo antenato medico, nel '700, che presentò una tesi di laurea in latino di sole quattro pagine.

Lei si è laureato nel 1948. Cosa voleva dire essere medico interno nell'Istituto

di Patologia Medica dell'Università di Torino alla fine della II guerra mondiale? Qual era il clima culturale e quale era la considerazione della medicina italiana all'estero? Infine, quali erano le patologie prevalenti?

Sono entrato nell'Istituto di Patologia Speciale Medica quando ero ancora studente, nel '46. Allora l'Istituto era diretto dal Professor Pietro Sisto, uomo conservatore, ma di grande rettitudine. Nel 1952 gli succedette il Professor Giulio Cesare Dogliotti (1906-1975), che avviò l'Istituto verso una visione più dinamica e moderna della medicina. Quando nel 1958 divenne Direttore dell'Istituto di Clinica Medica lo seguii.

È certo difficile per un giovane immaginare, ed anche per me ricordare, quali erano le condizioni della medicina italiana in quel periodo.

La guerra aveva ridotto notevolmente la funzione dell'Ospedale Molinette, allora ancora relativamente moderno, le cui condizioni tecniche ed economiche erano desolanti. Ricordo ancora la sgridata che subii da un aiuto per la richiesta di alcune pipette di laboratorio che avevo rotto ed il fatto che, dato il freddo nel laboratorio nel quale lavoravo, la tabella dell'urea ipobromitica non conteneva il dato corrispondente!

Le spese per le pubblicazioni e per i trasferimenti ai congressi erano totalmente a carico del ricercatore, i posti retribuiti di assistente erano molto scarsi, ed al medico era permessa un'attività extraospedaliera molto limitata. Io ottenni il mio primo stipendio quale assistente straordinario solo otto anni dopo la laurea. L'autorità del Direttore era indiscutibile, ma fortunatamente l'influenza burocratica era molto minore di adesso.

Queste dure condizioni, però, contribuivano a selezionare persone molto motivate e disinteressate, che concepivano in modo

rigoroso il dovere di medico e mantenevano interesse per la ricerca.

Dopo la guerra la ripresa fu graduale, ed i contatti con i ricercatori di altre nazioni lenti, mentre molti nostri lavori non venivano conosciuti all'estero in quanto pubblicati in lingua italiana. Anche la ricerca bibliografica era estremamente difficoltosa. Io ricordo ancora la mia meraviglia alla biblioteca del Necker di Parigi quando mi consegnarono subito la fotocopia di un lavoro che avevo richiesto.

La considerazione all'estero della medicina italiana variava a seconda della specialità. L'ematologia, già ben conosciuta dall'anteguerra, era ancora ben valutata, ma anche la nefrologia, che iniziava la sua autonomia negli anni '50, venne presto presa in considerazione. Il nostro primo lavoro con il Professor Alberto Amerio (1918-2006) sulla riserva funzionale glomerulare venne, ad esempio, pubblicato nel 1955 in *La Presse Médicale* (3), e già comparivano su riviste estere le ricerche della scuola di Pisa, di Fiaschi ed Andres.

Per quanto concerne le patologie prevalenti, non essendo ancora nate sezioni specialistiche nella medicina interna, il ricovero in Patologia Speciale Medica era aperto a tutte le malattie internistiche, che spesso avevano sintomatologie clamorose in quanto non erano modificate per la mancanza di cure specifiche. Si pensi alla comparsa solo graduale degli agenti anti-infettivi, ciò che comportava infezioni mortali o altamente cronicizzanti e, nell'ambito dei diuretici, alla disponibilità dei soli agenti mercuriali, che erano altamente tossici. Ricordo che da studente trattavo gli edemi nefrosici con aghi infissi nelle gambe edematose.

I progressi ai quali avemmo la fortuna di assistere nell'ambito della nostra professione sono stati quindi grandi, straordinari, e quanto mai gratificanti.

La Sua tesi di laurea era sulle clearan-

ces renali. Come mai fu scelto questo argomento? Erano le nefropatie un argomento importante nel Suo Istituto ed in Italia in genere?

Fu il mio maestro, il Professor Alberto Amerio, che successivamente guidò per tanti anni la cattedra di Nefrologia a Bari, a suggerirmi la mia tesi di laurea ed i successivi lavori che feci sulla funzionalità renale nelle diverse glomerulopatie, nelle epatopatie, e nelle cardiopatie (4-6). Insieme, nel 1956, pubblicammo anche una monografia sulla diagnosi precoce delle nefropatie (7) (Fig. 3).

In quegli anni l'argomento "rene" era poco coltivato dai ricercatori italiani, con la sola esclusione degli studi condotti da Ferro-Luzzi negli anni '30 (8), che erano stati fatti sulla scia del lavoro fondamentale di Poul Rehberg del 1926 sulla clearance della creatinina esogena (9) e di Popper e Mandel sulla creatinina endogena nel 1937 (10). Negli anni '50 invece, anche a seguito dei grandi contributi di Homer Smith (1895-1962) sulle singole attività del rene (11), assistemmo al fiorire degli studi sulla funzionalità renale anche in Italia, dei quali sono da ricordare la monografia di Gigli e Giovannetti sulla semeiologia funzionale del rene (12), ed i lavori di Fiaschi, Grassi e Andres sulla funzione renale nel diabete (13). Questo fu il vero inizio dell'interesse nefrologico nel nostro paese, allorché lo studio delle funzioni parziali del rene si trasferì dalla ricerca alla pratica clinica, delineando una metodologia rigorosa di indagine funzionale con riflessi diagnostici.

Quali erano i vostri riferimenti culturali stranieri ed italiani in campo nefrologico?

I primi centri di interesse nefrologico in Italia a carattere, direi, ufficiale furono quello di Pisa, diretto dal Professor Gabriele Monasterio (1903-1972), dal quale uscì

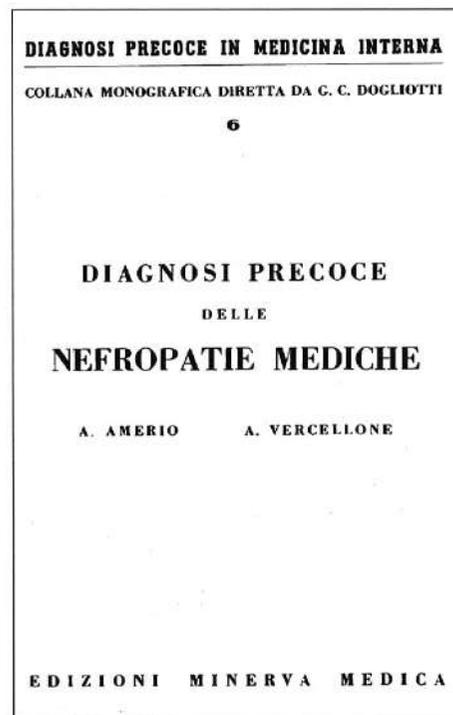


Fig. 3 - Frontespizio della monografia scritta da Amerio e Vercellone (riprodotta per gentile concessione della casa editrice Edizioni Minerva Medica, Torino).

nel 1954 un magnifico trattato sulle nefropatie mediche (14); quello di Parma, diretto dapprima dal Professor Michele Bufano (1901-1993) e poi dal Professor Luigi Migone (1912-2002); quello di Genova, diretto dal Professor Aminta Fieschi (1904-1991); e quello di Padova, diretto dal Professor Enrico Fiaschi (1913-1989). Si trattava di centri in cui lavoravano ricercatori estremamente appassionati e disinteressati che contribuirono, con grande amicizia e continui incontri, alla nascita della nefrologia in Italia, e che seppero conquistarsi stima e rispetto a livello internazionale.

Nell'immediato dopoguerra, un importante punto di riferimento straniero fu per noi la Francia. Pochi mancavano all'appun-

tamento dell'*Hôpital Necker* a Parigi, ove negli anni '60 nacque il primo importante corso di aggiornamento nefrologico internazionale. Lo dirigeva il Professor Jean Hamburger (1906-1992), che fu anche autore di un prestigioso trattato di nefrologia pubblicato nel 1966 (15), e che guidò per anni con straordinaria lucidità la ricerca nefrologica e del trapianto. Credo che molti nefrologi italiani ricordino ancora con nostalgia quei giorni in cui ci si incontrava nei ristoranti parigini nell'allegria di una grande città che stava rinascendo.

Un'altra meta francese era Lione, ove il Professor Jules Traeger, dopo un breve periodo di formazione anglosassone, dirigeva un importante centro nefrologico che fu pioniere nella dialisi e nel trapianto renale. La sua serietà, la sua gentilezza e la sua cortese ospitalità portò a Lione una vera corrente di studiosi italiani, che favorì forti legami tra la nefrologia italiana e la nefrologia francese. Ciò portò, nel 1971, su proposta di Traeger e mia, alla organizzazione di riunioni biennali tra le due scuole che, a partire dal 1979, furono estese anche alla Spagna (vedi cap. 15, di Jules Traeger "I rapporti della scuola nefrologica di Lione con le scuole nefrologiche italiane").

I rapporti con i ricercatori anglosassoni sono naturalmente più difficili da sintetizzare data la numerosità e l'importanza delle scuole ed i contatti personali, che allora erano possibili soprattutto attraverso borse di studio. Vorrei qui ricordare John Merrill (1917-1986), pioniere con Jean Hamburger del trapianto renale, che nel 1961 fece una lezione magistrale a Torino sull'insufficienza renale acuta; la grande figura di Willem Kolff, che inventò il rene artificiale; Stanley Shaldon, dal quale mi recai a Londra per imparare la dialisi domiciliare; Robert Heptinstall, che ci regalò nel 1966 il primo grande testo di anatomia patologica del rene (16); Beldin Scribner (1921-2003), nel cui istituto nacque la dialisi periodica per i pazienti cronici; Stewart Ca-

meron, che diede una logica sistematica alla clinica nefrologica.

Ma l'elenco è molto più lungo e tutti sappiamo quanto dobbiamo alle scuole anglosassoni, con le quali attualmente i rapporti di scambio di ricercatori e di idee sono sistemati.

Quali erano i mezzi di cui disponevate in era pre-bioptica per la diagnosi delle nefropatie mediche?

Per quanto la prima proposta clinica risalga al 1951 (17), occorsero molti anni prima che l'indagine bioptica si diffondesse - ad esempio la nostra prima biopsia renale è del 1953 (18) - ed ancor più perché si arrivasse a costruire con l'aiuto dell'immunofluorescenza l'attuale sistema nosografico.

In quei tempi la diagnostica si basava su suddivisioni grossolane, ed il lavoro clinico era anche caratterizzato da un notevole pessimismo terapeutico. Di quanto usiamo attualmente mancavano allora in gran parte la diagnostica immunologica, la determinazione degli elettroliti, l'indagine ecografica, ed i più sofisticati mezzi radiologici. Anche l'urografia endovenosa era eseguita con molta cautela per paura del mezzo di contrasto, e le dimensioni renali erano valutate mediante la scarsamente idonea "renale semplice" e, più tardivamente, mediante la stratigrafia delle logge renali. Per queste ragioni quasi certamente venivano allora etichettate come glomerulonefriti nefropatie di altra natura, e gli errori più rilevanti erano probabilmente il mancato riconoscimento di sofferenze urologiche, vascolari, o anche neoplastiche.

Notevole attenzione si poneva all'esame anamnestico ed all'esame obiettivo. Il quadro di sofferenza funzionale era studiato attraverso le prove di Volhard (Franz Volhard, 1872-1950), che si usavano routinariamente, e lo studio delle funzioni parziali del rene, che allora usavamo molto estesamente. Accanto alla *clearance* della

creatinina e del tiosolfato per la valutazione del filtrato glomerulare, venivano calcolate le *clearance* dell'urea e del PAI per la valutazione del flusso plasmatico renale, e talora le capacità massime riassorbitive tubulari (TM). Questo tipo di approccio veniva utilizzato anche ai fini diagnostici. Ad esempio, in base ai rapporti intercorrenti tra attività funzionale glomerulare ed entità della irrorazione renale (frazione di filtrazione) veniva distinta una glomerulopatia cronica da una nefroangiosclerosi o, nell'ambito di una glomerulonefrite, si distingueva un quadro di acuzie da uno cronico.

Un indice interessante che noi utilizzammo tra i primi e che descrivemmo nel 1957 nella tesi di laurea del Professor Giuseppe Piccoli e più tardi in una rivista italiana (19) fu il rapporto tra la prova di concentrazione ed il filtrato glomerulare, che risultava più precocemente alterato nelle nefropatie interstiziali. In questo, però, fummo preceduti da Jan Brod (1912-1985), che nel 1956 pubblicò risultati simili ai nostri con notevole risonanza internazionale (20).

Si dosava già la riserva alcalina, ma sino alla introduzione del fotometro a fiamma nel 1956 il quadro elettrolitico era poco conosciuto. Si pensi con quali errori terapeutici. Nell'esame delle urine si dava una grande importanza al sedimento urinario, che veniva considerato uno specchio sensibile del danno parenchimale. Nel nostro gruppo il Dr. Dario Varese dedicò negli anni '60 molte ricerche allo studio del sedimento urinario utilizzando la colorazione di Papanicolaou, ciò che portò ad importanti informazioni diagnostiche e prognostiche in varie nefropatie (21).

E quali erano i mezzi terapeutici per le glomerulonefriti, le pielonefriti, e l'insufficienza renale cronica avanzata prima dell'avvento della dialisi?

Quando nel 1946 entrai in Patologia Speciale Medica per il malato nefropatico cir-

colava ancora, sia pur con una certa ironia, l'aforisma delle "tre L" (letto, lana, latte), che mi sembra abbastanza significativo dell'ignoranza che allora regnava in tal senso.

La dieta era priva di nozioni nutrizionali precise, con conseguenze talora pericolose, quali ad esempio l'eccessivo apporto sodico, proteico e idrico nella dieta latte; i carichi d'acqua per sbloccare le situazioni di insufficienza renale acuta ("colpo d'acqua alla Volhard"), che provocavano spesso un pericoloso sovraccarico idrico; o la somministrazione indiscriminata dei succhi di frutta con iperpotassiemie anche mortali. In realtà, fu la nascita dei centri di dialisi per il trattamento dell'insufficienza renale acuta (nel 1956 a Torino) che permise di formulare nozioni più precise sui pericolosi squilibri idroelettrolitici, sul loro trattamento e sul riconoscimento degli svariati agenti etiologici.

Per quanto attiene l'insufficienza renale cronica, benché il consiglio della limitazione proteica fosse già stato formulato all'inizio del secolo, bisogna risalire agli anni '60 perché le scuole italiane di Pisa (22) e di Napoli (23) dessero il via a quella che fu poi definita la "dieta all'italiana".

Per quanto riguarda le glomerulonefriti, ACTH e corticosteroidi erano ai quei tempi non ancora a nostra disposizione, essendo la loro prima sperimentazione iniziata solo nei primi anni '50. Diuretici efficaci e non tossici divennero disponibili ancora più tardi, per cui assistevamo a sindromi nefrosiche imponenti. Nelle forme post-infettive si usavano già i primi antibiotici, ma l'elevata frequenza di forme post-tonsillitiche aveva portato ad un eccesso di tonsillectomie, che venivano praticate anche nelle forme croniche.

Proprio gli insuccessi nelle glomerulonefriti avevano attirato l'attenzione sulle pielonefriti, che erano pressoché ignorate nella trattatistica dell'inizio del secolo. Anche a Torino dedicammo molta attenzione al problema con studi che culminarono nel

1963 in una relazione sulla pielonefrite cronica al 64° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna (24). Si iniziò allora con risultati soddisfacenti il trattamento sistematico dell'infezione renale e la ricerca e la correzione dei fattori urologici predisponenti, tra cui di particolare importanza il reflusso vescico-ureterale.

Anche la terapia ipotensiva era agli albori, con farmaci o poco maneggevoli o poco efficaci, e si ponevano anche dei dubbi sul loro uso nelle insufficienze renali, per l'effetto sulla pressione di filtrazione.

Credo appaia evidente da questi pochi cenni quanti progressi sono stati compiuti negli anni successivi e come la nostra ancora attuale insoddisfazione terapeutica debba rappresentare un giusto stimolo alla ricerca, ma non debba far dimenticare quanto è stato fatto in questi quarant'anni.

Come sono cambiate l'epidemiologia e la presentazione delle nefropatie mediche nel corso della Sua lunga carriera?

È difficile fare con esattezza la valutazione epidemiologica a lungo termine di una casistica nefrologica, in quanto questa dipende da molti fattori, quali i criteri diagnostici del periodo ed anche i registri dai quali viene tratta la casistica: registri di mortalità piuttosto che clinici, o di accettazione in dialisi.

Mi occupai di questo problema in una relazione al 33° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia (Roma 19-22 maggio 1992), ma anche da allora la situazione è cambiata.

In linea generale e basandosi su dati non certo precisi ma suggestivi, l'incidenza di uremia terminale è andata diminuendo dall'inizio del secolo, parallelamente al miglioramento delle condizioni igieniche di vita ed ai progressi della terapia anti-infettiva. Si veda a questo proposito la diminuzione delle cause di uremia nei registri di mortalità già prima dell'avvento del trattamento diali-

tico cronico e la citazione di Cameron che ricorda come i decessi per le cosiddette nefriti siano passati da oltre 600 per milione ai tempi di Richard Bright (1789-1858) ai 40 per milione degli '70 di questo secolo (25). A ciò si aggiunga la differente prevalenza della patologia nefrologica tra i paesi del terzo mondo e quelli industrializzati e l'unanime riconoscimento di una prevenzione e terapia delle malattie renali più efficaci. In questo senso è molto dimostrativa la grande diminuzione della glomerulonefrite acuta post-streptococcica e della glomerulonefrite membranoproliferativa.

Contrasta solo apparentemente con questi rilievi il progressivo e notevole aumento sia per incidenza che per prevalenza delle popolazioni in dialisi cronica, che è passato da circa 30 per milione di abitanti all'inizio degli anni '60 agli attuali 150 e più nei paesi più avanzati. Questo incremento è chiaramente dovuto all'aumentata accettazione in dialisi per il sorgere di una tecnologia adeguata a più complesse necessità cliniche, per una mentalità medica più avanzata e per l'implementazione di programmi di sostegno economico per i meno abbienti. Ne è derivata una differente composizione della popolazione dialitica con aumento dell'età media e della popolazione ad alto rischio. Abbiamo così assistito ad una diminuzione percentuale delle glomerulonefriti e ad un aumento della nefroangiosclerosi, che è ora al primo posto. È comparso in percentuale via via crescente il diabete mellito, mentre sono rimaste invariate le nefriti interstiziali.

Queste di massima sono le modificazioni sui grandi gruppi. In quelli minori è naturalmente difficile una valutazione comparativa: ad esempio, credo che abbiamo tutti la sensazione di un'aumentata incidenza della patologia autoimmune. Tuttavia è difficile valutare quanto ciò dipenda da una maggior sensibilità degli attuali tests diagnostici piuttosto che dalle attuali condizioni ambientali o iatrogene.

Il Suo Centro è stato, nel 1956, tra i primi in Italia ad offrire la dialisi ai pazienti con insufficienza renale acuta. Può dirci come e con quali problemi e risultati? Inoltre, quali erano le cause più frequenti di insufficienza renale acuta?

Come molte cose importanti della vita, la nostra avventura dialitica iniziò quasi casualmente con l'arrivo a Torino del Professor Carlo Taddei (1923-1987) e del rene artificiale che lui stesso aveva progettato. Allora tutto era nuovo ed appassionante, con pochi nel mondo interessati al problema. Finimmo così trascinati poco per volta in un'avventura che avrebbe cambiato buona parte della nostra vita e contribuito a fare della nefrologia una scienza autonoma, dato il notevole tecnicismo richiesto per operare in dialisi.

Essendo pochissimi in Italia ad occuparsi del problema, l'afflusso dei pazienti aumentò rapidamente in modo da richiedere un notevole ritmo di lavoro.

Le cause più frequenti di IRA erano le tubulonecrosi ischemiche o tossiche, secondarie alle cause più varie (traumi, sindromi da schiacciamento, disappetenza, disidratazione, tossici endogeni ed esogeni assunti per cause lavorative, iatrogene, ecc.), per cui il nostro operare era strettamente legato a quello dei rianimatori.

Si trattava naturalmente di pazienti in gravi condizioni e di problemi clinici per noi nuovi. Il problema più importante ed allora più difficile da maneggiare era quello dei disturbi elettrolitici. Si pensi, ad esempio, che entrammo solo allora in possesso di un fotometro a fiamma, e ricordo ancora l'incertezza di fronte ai primi quadri elettrocardiografici da alterazioni del potassio. Le grandi guide del periodo erano i lavori di John Merrill e di Nils Alwall, ma in generale la letteratura era molto scarsa.

Considerando solo le anurie di durata superiore ai 7 giorni, che in era predialitica significavano morte sicura, già in questa fase

rivoluzionammo la prognosi, riducendo nel 1966 la mortalità al 60% (26). Nei due decenni successivi (1967-1987) in una nostra casistica di oltre 1.000 casi la mortalità si ridusse ulteriormente al 40% circa. Tuttavia, nell'ultimo decennio essa è praticamente invariata, in quanto i progressi della rianimazione hanno evitato i blocchi renali nei casi di aggressioni più lievi. Giungono così al blocco renale pazienti molto più compromessi di un tempo, che trent'anni fa sarebbero probabilmente morti prima o che i chirurghi non avrebbero operato.

Nel corso degli anni abbiamo assistito alla quasi totale scomparsa degli errori trasfusionali e di molti tossici (quali il tetracloruro di carbonio ed il paraquat) e, dopo la legalizzazione dell'interruzione di gravidanza, delle anurie *post-partum* drammatiche e spesso mortali, frutto di povertà ed ignoranza (27).

Questo lavoro fu molto stressante e faticoso per il costante senso di insufficienza culturale di fronte a problemi che permangono ancor oggi gravi, come testimonia l'ancor alto tasso di mortalità soprattutto per cause extra-renali.

Potrebbe parlarci ora del "Dogliotti-Battezzati-Taddei" rene artificiale di produzione italiana¹?

Come già detto, l'ideazione del rene artificiale con il quale incominciammo nel 1956 la nostra attività sperimentale e clinica, era in gran parte dovuta al Professor Carlo Taddei, allievo del Professor Mario Battezzati (1912-1992), purtroppo da tempo deceduto, che si era interessato alla biotecnologia nel nostro campo ed in quello del cuore-polmone (28, 29).

Il rene era costituito da tre cilindri in plastica trasparenti, attorno ai quali veniva avvolto il cellophane in un circuito indeformabile suddiviso dalle cuspidi delle scanalature, ove il sangue veniva alloggiato in sette vasi paralleli (Fig. 6 del capitolo 9 del

presente volume).

Il circuito era praticamente inestensibile per cui il passaggio del liquido da dializzare determinava una pressione idrostatica positiva che permetteva, ove i cilindri fossero messi in serie, una disidratazione del paziente sufficientemente regolabile, modificando la velocità di flusso tramite una pompa sanguigna di cui il rene era dotato. Ciò rappresentava un vantaggio rispetto ai reni artificiali allora in uso, che non permettevano sottrazione di liquidi.

La membrana dializzante era costituita dal comune cellophane tubolare industriale usato per l'insaccamento dei salumi, che già Merrill aveva consigliato in quanto aveva i pori simili a quelli dei capillari glomerulari e la possibilità di eliminazione del glicerolo tramite bollitura.

La superficie dializzante era di 19.200 cm², appena inferiore a quella del rene di Kolff a tamburo rotante modificato da Hamburger, che era di 24.000 cm². Alla portata di 300 mL ciò permetteva una clearance ureica sino a 180 mL/min, e potevano essere estratti sino a 130 gr di urea in una singola seduta dialitica.

La preparazione del rene comportava circa 4 ore di lavoro, ed il trattamento durava da 5 a 7 ore. La connessione era vena-vena e doveva essere rinnovata ad ogni seduta, il che limitava il numero di sedute dialitiche possibili. Il riempimento del circuito richiedeva ingenti quantità di sangue (circa 1.200 mL), per cui erano purtroppo frequenti reazioni trasfusionali o da pirogeni, che cercavamo di limitare mediante il *cocktail* litico di Laborit.

Questo problema, unitamente alla intensità della depurazione ed al fatto che nei primi tempi intervenivamo solo su malati con valori di azotemia superiori ai 500

¹Questo modello di rene artificiale fu descritto per la prima volta da Battezzati e Taddei nel 1953 (Minerva Medica 44: 2201) (vedi capitolo 9 del presente volume).

mg/dL, rendeva la seduta dialitica molto indagginosa e con frequenti collassi.

Per tale motivo passammo sempre più frequentemente alla dialisi peritoneale, che andammo ad imparare in Inghilterra nel 1966, e che permetteva una depurazione più tranquilla (30). Infine passammo all'adozione dei nuovi reni a rotolo che permettevano condizioni di sicurezza analoghe a quelle attuali.

Per quanto riguarda la dialisi cronica, quando fu iniziata nel Suo centro e con quali problemi organizzativi ed etici?

Noi incominciammo la dialisi nei pazienti cronici solo nel 1967. Fummo tra i primi centri in Italia, ma eravamo un po' in ritardo rispetto ad altri centri europei, e la iniziammo con una struttura dialitica donata da un paziente.

La reazione a questo fatto ci fu particolarmente utile in quanto provocò una sottoscrizione da parte del quotidiano "La Stampa" e la donazione di alcuni privati che ci permisero di costituire il primo nucleo dialitico, che comprendeva 6 posti dialisi.

Di fronte all'entità delle richieste è intuibile come la nostra possibilità di accettazione fosse allora enormemente inferiore al fabbisogno.

Ciò ci creava una notevole angoscia di fronte a domande disperate e pressanti e ad un problema di scelta che era privo di una sicura guida etica. L'unico criterio di preferenza che accettavamo era quello della donna con bambini piccoli, altrimenti il principio era quello del "primo arrivato, primo scelto". Ma anche questo criterio costituiva una giustizia relativa, in quanto un paziente rifiutato per una situazione uremica ancora tollerabile senza dialisi, quando si aggravava trovava il posto già occupato da uno giunto immediatamente grave.

È evidente come questa situazione creasse in noi l'imperativo morale di dedicare la maggior parte del nostro lavoro all'assi-

stenza a scapito anche della ricerca di base, che a quei tempi era focalizzata soprattutto sulle complicanze legate alla dialisi (anemia, osteopatia, neuropatia), che chiamavamo "la patologia dei sopravvissuti", e sullo studio di nuove tecnologie dialitiche.

A tutto questo si aggiunga il molto lavoro che dedicammo anche alla formazione di altri centri.

Abbiamo calcolato che abbiamo messo in dialisi cronica più di 1.200 pazienti, concorrendo al vanto italiano di essere tra le prime nazioni giunte al pieno trattamento.

Un'altra tappa importante della attività del Suo centro dialitico è stata l'apertura ai pazienti ad alto rischio. Quando ciò avvenne e con quali problemi tecnici e logistici?

Nel nostro centro all'inizio i criteri di discriminanti per l'accettazione od il rifiuto sono stati l'inevitabile compromesso tra un modello ideale di pieno trattamento ed una costellazione di vincoli operativi, tecnologici, organizzativi, e clinici.

È esemplificativa delle limitazioni allora poste l'indagine policentrica condotta in Europa dal dottor Harald Dutz e presentata al Congresso dell'EDTA del 1966 (31). Rappresentavano controindicazioni l'età inferiore ai 16-20 anni e superiore ai 55, la presenza di gravi infezioni evolutive delle vie urinarie, di complicazioni cardiovascolari o di gravi malattie di accompagnamento, l'instabilità psichica e l'incapacità a collaborare. Inoltre, la non prevista insorgenza di epatite B, che a quel tempo arrivava a colpire anche circa il 30% dei medici operanti in dialisi con chiusura addirittura di alcuni reparti, aveva portato alcuni gruppi ad escludere anche i pazienti portatori di questa infezione.

Da parte nostra, fin dall'inizio abbiamo considerato con diffidenza la validità di generici criteri selettivi e siamo andati pro-

gressivamente riducendo le controindicazioni cliniche, fino ad escludere a priori solo i pazienti affetti da neoplasie allo stadio invasivo, gli incapaci di intendere e di volere, ed i pazienti con lesioni neurologiche irreversibili.

Per fare posto a questa politica di accettazione allargata, i malati non gravi venivano trasferiti alla dialisi domiciliare ed in due unità extraospedaliere ad assistenza limitata, ciò che venne realizzato grazie all'impegno della Dottoressa Mirone, che era allora assistente sociale del centro.

Fummo così in grado di presentare al Corso di Aggiornamento del S. Carlo del 1975 la storia clinica di 75 pazienti considerati generalmente controindicati e rifiutati da altri centri in quanto di età superiore ai 70 anni o in quanto portatori di malattie vascolari, sistemiche, neoplasie, gravi infezioni urinarie, cardiopatie, diabete mellito (32). I nostri pazienti diabetici furono certamente tra i primi ad essere dializzati in Europa, e su di essi presentammo una relazione particolareggiata nel 1977 (33).

Naturalmente gli indici di mortalità in questi pazienti erano peggiori rispetto alla restante popolazione dialitica, e variavano anche a seconda della malattia di accompagnamento. Tuttavia, la curva globale di sopravvivenza era migliore di quella riportata dall'EDTA. Anche la tolleranza alla dialisi era inferiore, con più bassi livelli medi di riabilitazione socio-lavorativa, maggior impegno assistenziale e costi più elevati. Tuttavia, nella maggioranza dei casi avevamo assicurato condizioni di vita obiettivamente soddisfacenti.

Arrivammo allora alla conclusione che se in condizioni estremamente gravi è giustificato un rifiuto, in altre è forse meglio sbagliare per eccesso. L'esperienza dialitica, infatti, ci aveva insegnato che nella qualità di sopravvivenza hanno importanza anche le motivazioni di vita ed il ruolo emotivo del nucleo familiare.

La nostra posizione provocò molta di-

scussione, ma successivamente l'opinione generale si orientò in tal senso. Nei primi anni '80 questa filosofia era già universalmente accettata e, salvo i paesi dell'Est ed in parte l'Inghilterra, tutti gli stati europei applicavano il pieno trattamento.

Foste i primi in Italia anche per quanto riguarda la dialisi domiciliare. Quando incominciaste? Avevate anche problemi legali? Come li superaste?

La dialisi domiciliare fu proposta nel 1961 in Inghilterra da Stanley Shaldon, e nel 1963 venne ufficialmente attuata nei paesi anglosassoni.

Essa consisteva nella conduzione autonoma della dialisi al proprio domicilio con il solo aiuto di un familiare opportunamente addestrato. I primi risultati si dimostrarono nettamente favorevoli non solo da un punto di vista economico, in quanto si diminuiva di molto la spesa gestionale, ma anche medico, psicologico e sociale. Infatti, la dialisi domiciliare evitava le infezioni ospedaliere, consentiva al paziente di effettuare la dialisi nelle ore e con la frequenza più adatta alle sue necessità, e gli dava la sicurezza di conoscere ed operare sul proprio mezzo dialitico, con un ridimensionamento della sensazione di malattia.

Inoltre, la dialisi domiciliare poteva essere estesa senza le limitazioni logistiche della dialisi ospedaliera, e questo era molto importante per i nostri piani di ampliamento del trattamento dialitico.

Per tale motivo ci recammo prima in Inghilterra da Shaldon ad apprendere la tecnica, e poi, in un battagliero viaggio con il Professor Giuseppe D'Amico, a Roma, per strappare il riconoscimento amministrativo e finanziario.

Ma, come sempre in Italia, vi era anche il problema legale, in quanto affidavamo attività di tipo medico a personale non laureato. In questo senso, però, fummo rassicurati da amici legali, che equiparavano questo



Fig. 4 - Paziente emodializzata in addestramento domiciliare nel 1970. Sulla destra è parzialmente visibile il rene artificiale a piastre di Küil (dall'archivio del Professor Vercellone).

lavoro allo stesso concetto che autorizzava l'aborto terapeutico, cioè che si poteva fare una cosa "illegale" per salvare una persona che in quel momento era esposta ad un rischio più grave. In altri termini, non avevamo la garanzia che non ci sarebbe stata un'azione legale, ma se questa ci fosse stata con ogni probabilità saremmo stati assolti.

Così, con il Professor Giuseppe Piccoli ci facemmo un'assicurazione contro danni a terzi, e nel 1971 incominciammo. Fortunatamente non ci fu nessuna azione di protesta, e successivamente nacquero, per impulso regionale, le leggi sulla dialisi domiciliare che diedero l'autorizzazione a questa pratica.

Grazie al lavoro appassionato di tutto il gruppo e dell'assistente sociale Dott.ssa Mirone ottenemmo un'ampia adesione, naturalmente da parte di pazienti selezionati, che venivano sottoposti ad un corso di addestramento (Fig. 4). Ottenemmo così che fino a circa il 30% dei nostri pazienti dializzati erano in trattamento domiciliare, con risultati ottimi (34).

Successivamente vi fu un calo di adesioni per la maggior comodità dei centri ad

assistenza limitata e l'elevata adesione al trapianto da parte di questi pazienti. Tuttavia, la percentuale dei pazienti in trattamento domiciliare rimase inalterata per l'arrivo, nel 1979, della dialisi peritoneale continua (CAPD).

Attualmente in un programma di emodialisi giornaliera l'adesione al trattamento domiciliare sta nuovamente aumentando.

Poco dopo l'inizio della dialisi domiciliare venne la creazione dei centri ad assistenza limitata

La dialisi domiciliare mise in evidenza alcuni soggetti che, pur con attitudini idonee, mancavano di un partner adatto, o di adeguati locali nell'abitazione.

Creammo allora nel 1973 due centri extraospedalieri, uno all'Ordine di Malta e un altro nei locali che un tempo erano di una banca in Corso Vittorio, di proprietà dell'Ospedale, perché nessuno voleva ospitare i dializzati nei propri locali. In questi centri, che vennero denominati "self-service" e furono probabilmente i primi realizzati in Europa, il paziente, superato un corso di addestramento, poteva autogestire il proprio trattamento in orari di sua scelta, con l'eventuale aiuto di personale ausiliario (35).

Questo tipo di trattamento si dimostrò adatto a molti pazienti, ma ben presto l'espansione del pool dialitico creò la necessità di avere sedi extraospedaliere anche per malati non idonei ad autogestirsi completamente, e che quindi necessitavano di personale infermieristico specializzato ad organico ridotto, con controlli periodici del medico. Fu una soluzione che offrì i vantaggi di moltiplicare i punti di trattamento per i pazienti e di ridurre i tempi morti del pendolarismo necessari per raggiungere un centro ospedaliero unico, e che quindi incontrò una notevole diffusione in molte parti d'Italia. Grazie a questo tipo di orga-

nizzazione è attualmente possibile fronteggiare la crescita dell'utenza dialitica, riservando alle sedi ospedaliere il ruolo di punto di riferimento per le situazioni a maggior rischio clinico.

Ed infine, nel 1981 venne il trapianto renale. Foste il 1° centro in Piemonte, e continuate la vostra attività con oltre 100 trapianti/anno. Come furono gli inizi?

Per questioni politico-amministrative nel trapianto non abbiamo potuto conservare le caratteristiche pionieristiche della nostra storia dialitica. Quando noi incominciammo nel 1981 vi erano già in Italia altri centri funzionanti da tempo, quali Milano (Policlinico e Niguarda) Roma, Verona, Bologna, Brescia, e l'esperienza era ancora maggiore in molti centri europei come Lione, dove ci appoggiammo per l'addestramento dei nostri medici.

Ricordo come aneddoto che la prima persona che abbiamo trapiantato a Torino era un gran personaggio: una specie di regina degli zingari, che aveva promesso ad un nostro medico di coprirlo d'oro se fosse stata favorita, e fu proprio lei la prima ad essere scelta dall'elaboratore. Ce ne ha fatte vedere di tutti i colori, anche perché ogni tanto partiva e non la trovavamo più. Quando era in ospedale metteva la sedia in corridoio e discuteva con tutti i visitatori. Purtroppo morì di una infezione contratta durante uno dei suoi misteriosi viaggi.

Nonostante il nostro inizio tardivo e un po' romantico la nostra crescita fu molto rapida grazie alla passione ed alla dedizione del gruppo diretto dal Dr. Giuseppe Segoloni. Fu così che nel 1995 arrivammo a superare i 100 trapianti all'anno, media che continua tuttora. Attualmente abbiamo superato i 1.200 trapianti, con un'ottima sopravvivenza del malato e del rene a 10 anni sia nell'epoca dell'azatioprina (79% e 44% rispettivamente) che in quella della ciclosporina (79% e 51%).

La nostra condotta nel trapianto di rene è stata guidata da alcune scelte che ritengo fondamentali.

La prima è la massima cooperazione tra i gruppi di diversa formazione che partecipano al programma. Dall'inizio dell'attività non si è mai interrotta l'abitudine degli incontri settimanali dei responsabili dei vari gruppi per discutere i risultati, riferire le novità apprese nel proprio campo, prendere insieme le decisioni fondamentali. Ciò ha prodotto naturalmente una stretta cooperazione e l'amicizia tra gli operatori.

Un altro elemento è stata la decisione di rendere la scelta quanto mai obiettiva, non influenzabile neanche da noi stessi per evitare qualsiasi pressione sia di potere che sentimentale. Così per anni ci siamo attenuti al massimo di compatibilità genetica, scelta naturalmente dall'elaboratore, sia perché i risultati sembrano migliori, sia perché questa scelta esclude qualsiasi contestazione.

Successivamente sono stati introdotti alcuni fattori di correzione dovuti alla tardività della scelta per le caratteristiche di alcuni individui, ma anche questi sono stati codificati ed affidati al calcolo dell'elaboratore.

Infine, abbiamo operato anche per il trapianto la scelta di estendere il limite di età del ricevente oltre i 50 anni (36). Fu così che nel 1992, al XIX Simposio Veneziano dedicato alla terapia dialitica nel paziente anziano, potemmo presentare la nostra prima casistica su pazienti scelti sulla base delle condizioni biologiche accuratamente studiate più che sull'età anagrafica, dimostrando come il lieve aumento di mortalità fosse ampiamente compensato dal minor tasso di rigetti per la più bassa risposta immune, per cui la sopravvivenza del rene era addirittura migliore (37). Negli ultimi anni siamo così arrivati ad avere che il 47% dei nostri pazienti trapiantati ha, al momento del trapianto, un'età superiore ai 50 anni ed oltre il 12% dei pazienti ha un'età superiore ai 60 anni.

Dopo una vita così in prima linea, quale consiglio si sente di dare ai giovani che incominciano a dedicarsi, oggi, alla nefrologia?

Rispondendo alle domande del Dr. Fogazzi, che mi hanno riportato ai momenti della mia giovinezza, una specie di "Amarcord" medico, mi stupivo io stesso di quanto poche fossero, paragonate allo stato attuale, le nostre conoscenze di allora ed i mezzi per intervenire efficacemente sulle malattie.

Non vi è dubbio che in questi 50 anni i progressi siano stati molto maggiori che nei secoli passati e che questi siano stati in gran parte dovuti agli stretti legami di conoscenza e di metodo che si sono stabiliti tra la medicina e la tecnologia.

È come se appartenessimo a due epoche diverse, e ai quei tempi non avremmo certo immaginato che saremmo arrivati ad una clinica e ad una ricerca medica così avanzate. Eppure, ritengo che la mia generazione, che ha vissuto anche il primo periodo di questo grandioso progresso medico, sia stata in un certo senso fortunata, perché forse è più facile creare, quasi in senso artigianale, cose nuove ed utili quando il livello di partenza non è elevato.

Attualmente i nostri ospedali sono molto più complessi, il lavoro diagnostico e terapeutico è in gran parte informatizzato, la comunicazione e l'apprendimento sono estremamente facilitati, e la ricerca riesce a penetrare nella intrinseca conoscenza dei meccanismi cellulari. Ma forse proprio per

questo è ora più difficile proporsi, in ricerca, un bersaglio specifico mirato ad un risultato immediato ed, in clinica, ottenere il riconoscimento del malato, che crede tutto possibile e quindi rimprovera alla medicina il peggioramento della malattia. In un certo senso l'opera del medico era forse più stimata ed amata quando le sue possibilità di intervento erano molto più limitate.

Questa medicina, inoltre, è molto costosa e questo la porta a dipendere sempre più dal potere politico e burocratico, che non sempre corrisponde alla necessità ed alla libertà del personale sanitario.

Esistono quindi vantaggi e svantaggi nell'attuale lavoro del giovane nefrologo, ma non dobbiamo dimenticare che pochi lavori possono vantare risultati così soddisfacenti come il prolungamento della vita ottenuto dalla terapia nefrologica e dalla sostituzione artificiale e naturale del rene.

Il mondo medico è sempre andato verso il meglio ed i risultati miglioreranno ancora. Quindi, per il nefrologo attuale vale ancora il proporsi di rispondere al meglio ai due imperativi fondamentali che hanno sempre guidato il lavoro del medico: cercare di conoscere di più e cercare di aiutare di più, avendo il coraggio di fare le cose giuste, anche se nuove.

Ringraziamenti

L'autore ringrazia il Dr. Giorgio Triolo per il prezioso aiuto fornito nella preparazione del manoscritto.

Bibliografia

1. Piccoli GB. Antonio Vercellone-Una Lezione. Torino, Teca Editrice, 1999.
2. Vercellone A, Piccoli G, Segoloni P, Stratta P. Trattato di Nefrologia. Torino, UTET, 1996.
3. Amerio A, Vercellone A, Lunel G. La comparaison entre la creatinine clearance et l'hyposulfite clearance comme procédé d'exploration fonctionnelle du rein. *Presse Médicale* 1955; 63: 572.
4. Amerio A, Vercellone A. Il significato funzionale della prova di Rehberg nell'insufficienza renale. *Rass Fisiopat Clin Terap* 1950; 22: 918.
5. Amerio A, Vercellone A. Il significato dell'indice di depurazione ureica delle epatopatie. *Rass Fisiopat Clin Terap* 1950; 22: 1316.
6. Amerio A, Vercellone A. Fisiopatologia renale ed impronta renale nello scompenso cardiaco. *Min Med* 1952; 43: 578.
7. Amerio A, Vercellone A. Diagnosi Precoce delle Nefropatie Mediche. Torino, Edizioni Minerva Medica, 1956.
8. Ferro-Luzzi G. Esame funzionale dei reni con particolare riguardo alla diagnosi differenziale delle nefropatie. *Arch Scienze Med* 1936; 4: 475.
9. Rehberg P. Studies on kidney function. *Biochem J* 1926; 20: 447.
10. Popper H, Mandel E. Filtrations- und Resorptions-leistung in der Nierenpathologie. *Erg inn Med Kinderh* 1937; 53: 685.
11. Smith HW. The Kidney: Structure and Functions in Health and Diseases. New York, Oxford University Press, 1951.
12. Gigli G, Giovannetti S. Semeiologia Funzionale del Rene. Torino, Edizioni Minerva Medica, 1953.
13. Fiaschi E, Grassi B, Andres G. La funzione renale nel diabete mellito. *Rass Fisiopat Clin Terap* 1952; 24: 373.
14. Monasterio G, Giampalmo A, Gigli G, Giovannetti S. Le Nefropatie Mediche. Firenze, Sansoni, 1954.
15. Hamburger J, Richet G, Crosnier J, Funck-Brentano J-L, Antoine B, Ducrot H, Mery J-P, De Montera H. *Néphrologie*. Paris, Flammarion, 1966.
16. Heptinstall R. Pathology of the Kidney. London, Churchill, 1966.
17. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *Am J Med* 1951; 11: 324.
18. Amerio A, Vercellone A. Considerazioni cliniche, fisiopatologiche e biotiche su di una caso di albuminuria intermittente. *Min Nefrol* 1955; 2: 118.
19. Vercellone A, Piccoli G, Varese D. Espressioni funzionali della pielonefrite cronica. *Min Nefrol* 1959; 6: 56.
20. Brod J. Chronic pyelonephritis. *Lancet* 1956; i: 973.
21. Varese D, Vercellone A, Piccoli G. La colorazione del sedimento urinario secondo Papanicolaou nella pratica nefrologica. *Min Nefrol* 1962; 9: 217.
22. Monasterio G, Giovannetti S, Maggiore Q. Il trattamento dietetico dell'uremia cronica. In: Atti del VI Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia (Fiuggi 19-21 settembre 1964). Torino, Edizioni Minerva Medica, 1964; 3.
23. Giordano C, Esposito R, De Pascale C, et al. Gli aminoacidi e le proteine nel trattamento dietetico e nel metabolismo dell'uremia cronica. In: Atti del VI Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia (Fiuggi 19-21 settembre 1964). Torino, Edizioni Minerva Medica, 1964; 25.
24. Dogliotti GC, Lenti G, Vercellone A. La pielonefrite cronica. Roma, L Pozzi, 1963.
25. Cameron JS. The natural history of glomerulonephritis. In: Kincaid-Smith P, d'Apice AJF, Atkins RC, eds. *Progress in Glomerulonephritis*. New York, Wiley Medical Publication, 1970; 1.
26. Vercellone A, Piccoli G, Varese D, et al. Indirizzi odierni del trattamento medico e dialitico dell'insufficienza renale acuta. In: Atti della XXXIX Riunione della Sezione Alta Italia della Società Italiana di Anestesiologia e Rianimazione. Maggio 1966; 89.
27. Vercellone A, Varese D, Ragni R, et al. Insufficienza renale acuta da cause ostetrico-ginecologiche. In: Atti della XXXIX Riunione della Sezione Alta Italia della Società Italiana di Anestesiologia e Rianimazione. Maggio 1966; 181.
28. Vercellone A, Angelino PF, Linari F, et al. Il rene artificiale Dogliotti-Battezzati-Taddei nell'applicazione clinica. *Min Nefrol* 1957; 4: 53.
29. Vercellone A, Caluzzi F, Margaglia F, et al. Il rene artificiale Dogliotti-Battezzati-Taddei. Caratteristiche tecniche e modalità dell'applicazione. *G Accad Med Torino* 1958; 121: 60.
30. Vercellone A, Piccoli G, Cavalli PL, et al. La profilassi dell'uremia acuta mediante dialisi peritoneali giornaliere. *Min Med* 1967; 58: 2121.
31. Dutz H. Selection system for patients. In: Kerr DNS, Traeger J, Fries D, Elliott RW, eds. *Proc Eur Dial Transplant Ass, Volume III-Replacement of Renal Function*. Amsterdam, Excerpta Medica Foundation; 146.
32. Vercellone A, Segoloni GB, Triolo G. La dialisi nei pazienti ad alto rischio, problemi clinici e tecnici. In: D'Amico G, Petrella E, Sorgato G, eds. *Attualità Nefrologiche e Dialitiche*. Roma, Il Pensiero Scientifico, 1975; 140.
33. Vercellone A, Triolo G, Paola M, et al. Trattamento emodialitico del paziente diabetico. *G Clin Med* 1977; 58: 133.
34. Vercellone A, Piccoli G, Alloati S, et al. Primi risultati di un esperimento di dialisi domiciliare in Piemonte. *Min Nefrol* 1972; 19: 178.
35. Vercellone A. La partecipazione operativa del paziente al trattamento dialitico. In: D'Amico G, Petrella E, Sorgato G, eds. *Attualità Nefrologiche e Dialitiche*. Roma, Il Pensiero Scientifico 1974; 177.
36. Segoloni GB, Messina M, Piccoli GB, et al. Renal transplantation over 50 years. In: Andreucci VE and Dal Canton A, eds. *Current Therapy in Nephrology*. Boston, Kluwer Academic Publishers, 1989; 455.
37. Vercellone A, Segoloni GP, Messina M, et al. Il trapianto nell'anziano. In: Saporiti E, Marchini P, eds. *La Terapia Sostitutiva dell'Insufficienza Renale Cronica nell'Anziano*. Milano, Wichtig, 1992; 65.