

## PROF. V. CAMBI: UN CONVINTO FAUTORE DELLA INTERDIPENDENZA TRA LA NEFROLOGIA ITALIANA E EDTA

a cura di Mario Timio

**1) Prof. Cambi, (Fig. 1) lei è stato uno dei nefrologi italiani maggiormente rappresentativi e più a lungo coinvolti nella gestione della ERA-EDTA in qualità di segretario. In tale veste, ha curato uno degli aspetti più qualificanti dell'associazione: quello culturale in termini di stesura di Linee Guida internazionali o di "consigli clinici", quando non erano palesi o erano deboli le evidenze scientifiche, di organizzazione di meeting nazionali o congressi internazionali e di pubblicazione di riviste che hanno scandito la storia della nefrologia europea. Proprio in questo contesto culturale, l'ascesa della nefrologia italiana degli ultimi anni è debitrice dell'atmosfera scientifica che si è creata intorno alla ERA-EDTA o, al contrario, è stata l'espansione della nefrologia italiana a contribuire al successo dell'associazione? Certo, a giudicare dalle pubblicazioni scientifiche, noi siamo tra i primi in Europa.**

Non è difficile comprendere la relazione fra nefrologia italiana ed EDTA se si rivede la cronologia delle origini delle più importanti Società nefrologiche: la SIN è stata fondata nel 1958, la ISN nel 1963 e la EDTA nel 1964.

Negli anni '60, ma soprattutto dall'inizio degli anni '70, si è assistito in Italia a una tumultuosa proliferazione di unità di nefrologia e dialisi. I contributi finanziari importanti devoluti alla ricerca soprattutto ad opera di privati hanno indubbiamente favorito lo sviluppo della nefrologia in Italia. Dobbiamo ricordare, tuttavia, che, fino all'inizio degli anni '70, la nefrologia italiana era racchiusa nei confini nazionali; la letteratura nefrologica in lingua inglese nasce, infatti, con la pubblicazione di *Kidney International* (ISN) e con i *Proceedings EDTA*. I congressi EDTA rappresentavano, quindi, dalla metà degli anni '60, la principale palestra internazionale per la nefrologia italiana. In questo contesto, nasce la presenza e la partecipazione dei nefrologi italiani alla Società Europea di Dialisi e Trapianto, successivamente Società Europea di Nefrologia: per moltissimi anni gli italiani hanno rappresentato il più elevato numero di iscritti alla EDTA fra tutti i paesi europei. Questo ha comportato, per qualche decennio, una facilitata elezione di rappresentanti italiani nel consiglio direttivo della Società Europea e, di conseguenza, ha facilitato l'ingresso nel mondo nefrologico internazionale di molti giovani e di brillanti ricercatori italiani, che hanno potuto contribuire con le proprie idee e con la propria ricerca allo sviluppo della nefrologia.

Inoltre, le numerosissime unità di nefrologia e dialisi

Fig. 1 - Prof. Vincenzo Cambi.



sorte in pochi anni in tutta la penisola, prevalentemente accanto a unità di degenza nefrologica, hanno permesso alla ricerca nefrologica di rimanere sempre ancorata alla Clinica: i numerosissimi *trials* clinici, facilitati dall'elevato numero di pazienti a disposizione, hanno, in pochi anni, decretato il successo in campo internazionale della nefrologia italiana e hanno contribuito ad ancorare la nefrologia italiana ed europea alla Clinica più che al Laboratorio.

Queste sono, probabilmente, le principali ragioni dell'originalità della nefrologia italiana ed europea rispetto a quella americana e della peculiare interdipendenza fra nefrologia italiana ed EDTA.

**2) Lei si posiziona tra i pionieri delle tecniche dialitiche: dalla dialisi breve tre ore a giorni alterni degli anni '70 alla dialisi domiciliare, poi trasformata in emodialisi quotidiana domiciliare e, quindi, in dialisi notturna, per poi ritornare in ospedale o in centri specializzati con il ritmo attuale ormai standardizzato di tre dialisi settimanali di quattro ore ciascuna. Ora, lei crede che possano essere sperimentati altri programmi con altre tecniche con *standard* valutativi diversi dal KT/V, da una parte per fronteggiare la crescente domanda di dialisi e, dall'altra, per fornire trattamenti sempre più personalizzati e il più possibile "fisiologici", oppure l'ultima spiaggia è ancora quella effettuata dalla tecnologia in termini di "rene artificiale portati-**

## **le" del tipo che Claudio Ronco ha presentato recentemente alla comunità scientifica?**

La sostanziale equivalenza fra i trattamenti di 3 ore a giorni alterni (10.5 ore settimanali) e la dialisi trisettimale di 4 ore (12 ore settimanali) ha inequivocabilmente dimostrato che l'aumento della frequenza del trattamento e non l'aumento della durata del singolo trattamento (8 ore trisettimanali diurne o 10-12 ore notturne) era la via da percorrere per migliorare l'andamento clinico e metabolico: *in primis* miglior controllo dei fluidi extracellulari e, di conseguenza, migliore stabilità dell'apparato cardiovascolare. L'introduzione della dialisi "quotidiana" ulteriormente migliorata dal trattamento quotidiano notturno, eventualmente implementato dall'emodiafiltrazione, ha dimostrato che il controllo dei volumi dei fluidi e, quindi, delle oscillazioni pressorie, accompagnato da una maggiore efficacia nella rimozione dei fosfati si accompagnava a un significativo miglioramento metabolico e del benessere clinico. Tutto questo, sfortunatamente, cozza contro i problemi organizzativi e sociali che nascerebbero da una maggiore diffusione dei trattamenti quotidiani. Non dimentichiamo, inoltre, che, negli anni '70, l'età media di ingresso in dialisi era inferiore ai cinquant'anni; al contrario, oggi è intorno ai settanta: non c'è dubbio che un pensionato abbia minori necessità di movimento di un cittadino in età lavorativa, per il quale un trattamento notturno quotidiano sarebbe più auspicabile se potesse essere anche accettato sul piano sociale e finanziario.

È indubbio, però, che il trattamento quotidiano è certamente il meno lontano dalla fisiologia della funzione renale e l'introduzione di una nuova modalità (*button hole*) che permette un accesso vascolare facilitato potrebbe indubbiamente rappresentare un incentivo al trattamento dialitico più frequente. Il rene artificiale portatile potrebbe essere competitivo sul piano della frequenza dialitica, ma dovrebbe dimostrare di essere clinicamente equivalente ai trattamenti emodialitici o emodiafiltrativi quotidiani che hanno, in ogni caso, il vantaggio di confrontarsi con un interscambio di fluidi il più possibile "fisiologici" e non con sostanze adsorbenti.

**3) In quale modo la sua lunga esperienza organizzativa in ricerca di base e clinica può aiutarla a interpretare il non felice periodo attuale della nefrologia italiana, malgrado l'impegno scientifico e culturale di non pochi colleghi e, soprattutto, quali prospettive intravede nel nostro campo sotto il profilo scientifico, organizzativo e "politico"?**

La risposta a questo quesito è complessa. Negli anni '70, i nefrologi che desideravano intraprendere una ricerca clinica erano indubbiamente più liberi, avevano, cioè, meno vincoli burocratici nell'organizzare un *trial*,

maggiori disponibilità finanziarie e, soprattutto, minori obblighi organizzativi e di bilancio nei confronti delle Aziende Ospedaliere e Universitarie in cui tutti si trovano oggi a operare.

Ho l'impressione che l'impegno scientifico e culturale di molti colleghi si scontri con i molteplici obblighi aziendali e, per quanto riguarda il personale universitario, con gli impegni didattici che non possono più essere delegati a colleghi più giovani o procrastinati in relazione alle proprie necessità. Vi è anche da aggiungere che, negli anni '70, un irripetibile clima di entusiasmo e di competitività era stimolato dal continuo succedersi di innovazioni scientifiche: la nefrologia era, infatti, nata in quegli anni, le nuove scoperte o, più semplicemente, le osservazioni scientifiche originali erano all'ordine del giorno, i congressi internazionali facilitavano gli scambi culturali e, paradossalmente, l'assenza di Internet facilitava incontri personali e amicizie fra i ricercatori. Inoltre, non si può non osservare che, attualmente, il ritiro per limiti di età dall'arena scientifica di alcuni personaggi carismatici della nefrologia italiana è coinciso con un'aumentata parcellizzazione degli interessi e delle competenze culturali e in campo scientifico. In realtà, gli interessi e le competenze della nefrologia sono, oggi, infinitamente più ampi, più profondi e diversificati, se confrontati con le conoscenze di soli due decenni addietro. La nefrologia è obbligata a superare i propri confini tradizionali e a contaminarsi con altre discipline. Molti colleghi esperti nei numerosi versanti della biologia molecolare frequentano prevalentemente le monadi dei propri simili e, in pochi anni, la maggior parte degli studiosi, cioè, la maggior parte di noi si accorge che le proprie autentiche competenze sono sempre più specialistiche: il Clinico Medico degli anni '50 discettava di tutto! Non dobbiamo dimenticare, infine, che oggi la nefrologia italiana deve competere con un numero incomparabilmente più elevato di colleghi attivi in ogni Paese del Pianeta: in confronto, l'Europa degli anni '70 era una piccola famiglia. Vi è da sottolineare, infine, che la rilevanza politica della ricerca italiana si è necessariamente ridimensionata anche a causa della riduzione delle risorse finanziarie disponibili in passato.

**4) Lei è stato sempre molto vicino all'istituzione e alla valorizzazione del registro EDTA e del registro trapianti in Italia. È fuor di dubbio l'importanza dei registri, sia dal punto di vista della ricerca che dell'organizzazione dei pazienti. Oggi, però, il trapianto d'organo sta subendo una battuta d'arresto in Europa e in Italia, peggiorando ulteriormente il rapporto domanda e offerta. Allora, oltre al registro istituzionalmente sempre valido, quali vie intravede per incrementare la donazione d'organo, oltre a quelle già vigenti e a quelle**



Fig. 2 - Il Prof. Cambi intervistato dal Prof. Timio a Milano durante il 42° Corso di Aggiornamento in Nefrologia e Metodiche Dialitiche, Dicembre 2010.

**cosiddette "samaritane"? E, inoltre, lei crede allo xenotrapianto, di cui si parla da decenni ma che non giunge mai in porto?**

Il Registro Europeo di Dialisi e Trapianto deve convivere con i registri dei diversi Paesi che offrono i loro contributi attraverso i differenti dati nazionali raccolti con modalità non sempre omogenee ma, nonostante questo *handicap*, ha potuto sviluppare, in quasi 50 anni dalla sua fondazione, programmi e ricerche molto utili.

Sfortunatamente, i registri rappresentano anche la cattiva coscienza dell'organizzazione trapiantologica europea. Le donazioni d'organo sono addirittura in declino e molti si chiedono come mai nessuna Nazione europea abbia preso la decisione di rendere obbligatorio il prelievo degli organi del cadavere in assenza di controindicazioni cliniche.

L'offerta di reni cosiddetti "samaritani" sottolinea certamente l'enorme grado di sensibilità di cui può disporre l'uomo per offrire a un suo simile la cancellazione della sofferenza del trattamento dialitico cronico, ma è resa poco efficace da una legislazione che, per il timore di frodi che potrebbero, tuttavia, essere indagate con altri mezzi, richiede il totale anonimato dell'offerta. Tutto ciò allontana la soluzione del problema: in ogni caso, dobbiamo ricordare che nessuna terapia clinica supera l'efficacia di un trapianto d'organo. La ricerca dedicata allo xenotrapianto, fortunatamente, sta compiendo passi da gigante, anche se la soluzione non appare a brevissimo termine.

Il trapianto da primati o non primati, pur offrendo teoricamente una disponibilità illimitata di organi (particolarmente il maiale), si scontra non soltanto con grandi difficoltà di ordine immunologico, ma anche con i problemi relativi a infezioni con agenti sconosciuti, quali i retrovirus, e con limitazioni dell'attività fisiologica nei

confronti del rene umano (p.es., anemia non emolitica). Importanti ricerche sono in corso per sviluppare, attraverso l'impianto temporaneo di un *metanephros* nell'omento di un animale ospite, un apparato escretore funzionante. Un'altra strategia perseguita è quella dell'ingegneria genetica, con lo scopo di impedire a specifici antigeni responsabili del rigetto acuto vascolare di essere espressi o, anche, di introdurre nell'animale donatore geni addizionali che aumentano la resistenza al rigetto. La rapidità con cui sta evolvendo la ricerca scientifica nel Pianeta e la maggiore facilità di comunicazione fra i ricercatori fanno sperare che i tempi di ricerca a cui siamo abituati ad assistere subiscano nel futuro prossimo una grande accelerazione.

**5) Lei è noto per aver dato un taglio pedagogico importante in ambito universitario, sintetizzabile nell'autonomia e nella qualificazione dei medici in "training" nefrologico. Ascoltare un nefrologo in erba, prendere in esame le sue considerazioni, capire i suoi punti di vista, anche se non allineati con quelli ufficiali, insomma dare spazio ai giovani è stata la carta vincente nell'istituzione da lei diretta ed esportata in altre realtà. Lei reputa che questo messaggio sia stato sempre vincente e proficuo o immagina che debba essere adattato alle singole realtà dei giovani colleghi che vedono ancora nel "Professore" un sicuro punto di riferimento probabilmente come ha fatto lei con il Prof. Migone, che è stato il suo maestro, il quale verosimilmente l'ha maggiormente influenzata nei sentieri della ricerca scientifica e nella pratica clinica? (Fig. 2)**

All'inizio degli anni '70, il paragone fra la didattica universitaria italiana e quella offerta nei migliori ospedali universitari degli Stati Uniti ha fatto emergere con molta chiarezza che la formazione di uno studente e, soprattutto, di uno specializzando può avvenire soltanto tramite un'assunzione diretta di responsabilità. Questo può avvenire anche nel corso delle lezioni *ex cathedra*, attraverso domande dirette allo studente nel corso della lezione e, quindi, può avvenire con modalità simili, ma sempre con il coinvolgimento diretto, in una scuola professionale, quale è la Scuola di Specializzazione. Quanto più la domanda del docente sorprende, tanto più lo studente si sente stimolato. Chi non lo è tende a eclissarsi ma, quando il numero dei partecipanti è limitato, si accende, di solito, una sana competitività. Non raramente, l'opinione dello specializzando sull'impostazione diagnostica e terapeutica di un paziente può essere, a mio giudizio, una fonte non solo di dibattito ma anche di apprendimento per tutti i partecipanti a un dibattito: tutto questo rappresentava, negli USA, un grandissimo stimolo culturale per tutti. D'altronde, la durata di un ricovero può essere di diversi giorni e anche il "nefrologo in erba" ha tempo di studiare il caso clinico e di proporre quesiti, se, ovvia-

mente, vengono sollecitati. In Italia, alla fine degli anni '60, la lettura delle grandi riviste anglosassoni era praticamente ignota. Il trasferimento in Italia della pratica di incontri periodici fra colleghi rappresentati dai cosiddetti "Journal clubs", cioè il commento, con cadenza settimanale, dei più importanti articoli pubblicati dalla stampa internazionale da parte di uno specializzando, obbligava i giovani all'apprendimento dell'inglese e apriva un'incomparabile palestra culturale per tutti. Un'altra modalità di apprendimento fondamentale era ed è ancora rappresentata dall'incarico di parlare a un pubblico di colleghi di casi clinici o di preparare una rassegna della letteratura su argomenti specifici. Queste impostazioni didattiche di taglio anglosassone sono state di grandissimo aiuto nella nostra Scuola di Specializzazione.

Non bisogna, però, dimenticare che, in Italia, metodi del tutto diversi, rappresentati dall'esempio carismatico offerto spesso quotidianamente dalla visita del Maestro nei reparti di degenza, erano altrettanto efficaci. Il Prof. Migone è stato per 25 anni, nella Clinica da lui diretta, espressione di un autoritarismo illuminato, ma il quotidiano esempio di metodologia clinica e di impostazione terapeutica ha lasciato, in ogni caso, un'impronta indelebile nei suoi collaboratori. Io credo ancora nella figura del "Clinico" che sa offrire agli allievi che partecipano alle discussioni sul paziente una visione d'insieme che soltanto la maturità e una grande cultura sanno offrire, diventando, di conseguenza, uno spunto di riflessione e di studio per un giovane. Credo, inoltre, che non si possa ignorare che la complessità delle tecnologie diagnostiche e delle impostazioni terapeutiche possa indurre a un pericoloso frazionamento dei processi decisionali del medico e della necessaria sintesi clinica. È, quindi, importante sapere sempre risalire a una visione olistica dei problemi clinici.

Tuttavia, dobbiamo ricordare che, negli anni '50 e '60, esisteva ancora un'organizzazione di ricerca che ruotava spesso attorno a pochi casi clinici, molto spesso aneddotici, supportati da una completa assenza di programmazione e da metodologie statistiche insufficienti. Oggi, il responsabile della ricerca clinica o di laboratorio è *in primis* un *Manager*, esperto nella costruzione di un progetto scientificamente e statisticamente appropriato. In aggiunta, il responsabile di un laboratorio o di un progetto di ricerca deve conoscere le modalità più appropriate per reperire fondi per la ricerca. D'altra parte, non dobbiamo dimenticare che, oggi, l'attività clinica si deve confrontare quotidianamente con le nuove tecnologie diagnostiche e con le ininterrotte innovazioni terapeutiche, che richiedono crescenti collaborazioni fra diverse unità specialistiche.

È difficile che oggi il medesimo *Manager* e, soprattutto, un "Clinico" stile anni '60 possa affrontare con eguale competenza entrambi i ruoli.

**6) Tra i vari argomenti di cui si è occupato, emerge in tutta la sua rilevanza il problema cardiovascolare nei nefropatici sia nello stadio 3-4 della KDOQI sia in fase dialitica. Lei reputa che il problema continui a pesare sulla patologia renale come un macigno ineliminabile o vede, nella paziente e duratura prevenzione cardiaca supportata da una valida ricerca scientifica, la strada maestra per contenere il "Killer del XXI secolo" esteso anche ai nefropatici?**

Il trattamento dialitico trisettimanale garantisce un'adeguata sopravvivenza, mentre l'aumento della durata di ogni singolo trattamento (da 3 ore a 8 ore) non offre un vantaggio terapeutico proporzionale per quanto riguarda il quadro metabolico generale e la funzionalità dell'apparato cardiovascolare. Tutti i nefrologi sono consapevoli che il bilancio costi-benefici del trattamento dialitico e, insieme, la stessa difficoltà di accettazione da parte del paziente di trattamenti dialitici gravosi anche sul piano psicologico proprio per il loro protrarsi anche per decenni pongono dei limiti a scelte terapeutiche considerate ottimali, quali i trattamenti quotidiani. La scelta del trattamento trisettimanale appare, quindi, un compromesso equilibrato, anche se insufficiente ad affrontare i problemi protagonisti della sindrome uremica e quelli cardiovascolari in particolare.

La patologia cardiovascolare è indubbiamente legata alla presenza dell'uremia già nelle fasi conservative. In altre parole, i danni cardiovascolari, dai disordini dell'omeostasi all'insufficienza cardiaca, prodotti dall'ineeliminabile e cronica ritenzione di fluidi, amplificati dall'arteriosclerosi accelerata, dall'età generalmente avanzata dei pazienti e dalla prolungata sopravvivenza in dialisi, non sembrano essere influenzati in maniera significativa dalla terapia farmacologica che integra il trattamento trisettimanale. In questi casi, la qualità di vita dei pazienti non sembra possa essere migliorata dalla ricerca farmacologica, ma soltanto dalla capacità di sostituire strutture biologiche malate con strutture sane, vuoi con il trapianto d'organo, vuoi con le futuribili innovazioni rappresentate dall'inserimento nell'organismo del paziente dializzato di un apparato escretore sufficiente a mantenere l'omeostasi anche se non in grado di sostituire la funzione renale.

**Indirizzo dell'Intervistatore:**

Prof. Mario Timio  
Via XX Settembre 22  
06121 Perugia  
e-mail: timma@libero.it

**Indirizzo dell'Intervistato:**

Prof. Vincenzo Cambi  
Via A.M. Adorni 15  
43121 Parma  
e-mail: trapianti@unipr.it