

Archivi storici della Nefrologia Italiana: Gabriele Monasterio (1903-1972) e la Scuola di Pisa

G.B. Fogazzi

U.O. di Nefrologia, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Fondazione IRCCS, Milano

Historical Archives of Italian Nephrology. Gabriele Monasterio (1903-1972) and the School of Pisa

Gabriele Monasterio (1903-1972), a clinician with numerous medical interests, contributed remarkably to the development of the Italian nephrology of his time. His main scientific contributions were:

- Investigation of the causes of normoglycaemic glycosuria. *Of this condition he collected, from 1939 on, a large series of patients whom he also investigated - for the first time in the world - with renal biopsy and - thanks to a collaboration with Jean Oliver - the microdissection of the nephron.*
- Introduction, in the early 1960s, of a low protein diet for the patients with chronic renal failure. *This, thanks to the studies published by Monasterio co-workers Quirino Maggiore and Sergio Giovannetti, was largely used in Italy and abroad.*
- Classification of the nephropathies. *This was described in the monograph Le Nefropatie Mediche (1954 and 1970), which had a large impact and today represents a classic of the Italian nephrological literature.*

Monasterio served remarkably the Italian Society of Nephrology: in 1957 as a member of the founding committee; from 1959 to 1962 and from 1964 to 1968 as President; in 1958, 1962, and 1964 as organizer of the National Congress; from 1962 to his death as the Editor-in-Chief of the official journal of the Society, Minerva Nefrologica. Finally, Monasterio was also a member of the first council of the International Society of Nephrology. (G Ital Nefrol 2005; 22: 597-608)

KEY WORDS: *History of nephrology, History of Italian nephrology, Normoglycaemic glycosuria, Low protein diet for renal failure, Classification of nephropathies*

PAROLE CHIAVE: *Storia della nefrologia, Storia della nefrologia italiana, Glicosuria normoglicemica, Dieta ipoproteica per l'insufficienza renale, Classificazione delle nefropatie*

“Che cosa potremo conoscere di più e fare di più per i nostri ammalati?”

Gabriele Monasterio

La vita e l'uomo

Gabriele Monasterio (Fig. 1) nacque, primo di quattro fratelli, a Reggio Calabria il 23 dicembre 1903, da padre abruzzese e madre pugliese. Trascorse l'infanzia in varie cittadine dell'Italia meridionale, seguendo gli spostamenti del padre, funzionario delle Ferrovie (1).

Superati brillantemente gli studi superiori, Monasterio si iscrisse alla facoltà di Medicina dell'Università di Genova, dove lo zio materno, Cosimo Rubino (1873-1925), era

Professore di Anatomia Patologica.

Nel luglio 1927, conseguì con il massimo dei voti la laurea in Medicina.

Nel 1929-1930 fu nominato Assistente Straordinario della Clinica Medica di Bari, diretta dal Professor Francesco Galdi.

Tra il 1928 ed il 1931, grazie a diverse borse di studio, frequentò alcuni istituti stranieri, quali l'Istituto di Chimica Biologica “Ludwig Spiegler” e la 1^a Clinica Medica di Vienna; il “Forschungsinstitut für Hochbirgsklima und Tuberkulose” di Davos; l'istituto “Pasteur” di Parigi; l'istituto “Robert Koch” e la 2^a Clinica Medica di Berlino.

Tale periodo fu per Monasterio assai produttivo, come dimostrano i diversi lavori scientifici che pubblicò su prestigiose riviste di lingua tedesca, quali la *Biochemische*

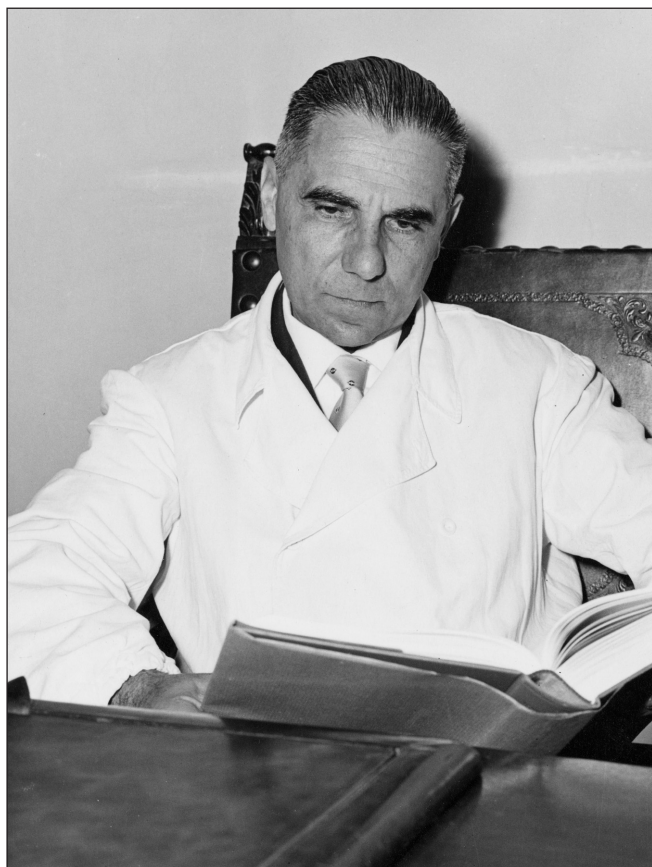


Fig. 1 - Gabriele Monasterio (per gentile concessione della Professoressa Elisabetta Monasterio).

Zeitschrift, la Klinische Wochenschrift, ed altre (2).

Nel 1932, Monasterio diresse per alcuni mesi il laboratorio di Microscopia, Istologia e Chimica dell'ospedale Italiano di Alessandria d'Egitto.

Rientrato in Italia nello stesso anno, Monasterio lasciò Bari al seguito di Galdi, che aveva vinto la cattedra di Clinica Medica a Pisa. Di Pisa Monasterio fece la sua città elettiva, sviluppandovi tutta la sua carriera e rimanendovi per tutta la vita.

Dopo la nomina ad Aiuto nel 1935, negli anni della 2^a guerra mondiale Monasterio prestò servizio come Ufficiale Medico, dapprima nell'esercito e poi nella Marina.

Nel 1948, con l'andata fuori ruolo di Galdi ed il passaggio di Cataldo Cassano (1902-1998) (*) alla direzione della Clinica Medica, Monasterio fu nominato direttore dell'Istituto di Patologia Medica. In questa veste realizzò sia l'ampliamento dell'Istituto, per migliorarne la ricettività per gli ammalati, che il potenziamento dei laboratori di diagnostica e di ricerca.

Nel 1955, con il passaggio di Cassano alla Clinica Medica di Roma, Monasterio assunse la direzione della Clinica Medica, carica che tenne fino alla morte.

Sotto la direzione di Monasterio, l'Istituto di Clinica Medica ricevette un fortissimo impulso in tutti i settori, dalla ricerca scientifica all'assistenza agli ammalati, all'in-

* Cataldo Cassano era il Direttore del gruppo che con Enrico Fiaschi, Aldo Torsoli, Giuseppe Ercoli e Giuseppe Andres introdusse, nel 1951, la biopsia renale transcutanea in Italia. (69).



Fig. 2 - Gabriele Monasterio durante una lezione di Clinica Medica nella seconda metà degli anni '50 (per gentile concessione della Professoressa Elisabetta Monasterio).

segnamento. Così, furono notevolmente potenziati i laboratori di ricerca e la biblioteca, e fu grandemente ampliata l'attività ambulatoriale, che arrivò a comprendere un ambulatorio "antidiabetico", "antirabbico", "per le tireopatie", cardiologico, pneumologico, reumatologico e nefrologico. Nacquero inoltre un centro per l'applicazione dei *pace-makers* ed un Centro di Medicina Nucleare.

In pochi anni, Monasterio trasformò la Clinica Medica di Pisa in "una fucina continua", in cui accanto ai medici lavoravano fisici ed ingegneri, e dove la matematica e la statistica erano tenute in gran conto (3).

Nel 1969, superando molte difficoltà, Monasterio realizzò il Laboratorio di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, il cui scopo era di realizzare una compenetrazione tra ricerca di base, tecnologia e clinica, e che affidò al suo allievo Luigi Donato. Nello stesso anno, Monasterio realizzò, anche grazie ad una sua donazione personale e della famiglia Gentili, il "Centro di Studio per la Prevenzione e la Cura dell'Insufficienza Renale" annesso alla Divisione Nefrologica degli Ospedali Riuniti di S. Chiara, che fu affidata a Sergio Giovannetti (1924-2000).

Queste due grandi opere rappresentarono per Monasterio la materializzazione del concetto di specializzazione nell'unità della clinica, che implicava la presenza di strutture di ricerca specializzate che, pur autonome, mantenevano la loro complementarietà rispetto alla clinica medica (3). Ancora con lo scopo di rendere operante tale concetto, nel 1970 Monasterio promosse la creazione del Dipartimento di Medicina Interna, che divenne un struttura in cui le decisioni venivano prese collegialmente (3). Questo, ben trent'anni prima che i Dipartimenti diventassero una realtà ufficiale e diffusa del nostro Paese!

Monasterio metteva lo stesso impegno nella ricerca, nell'insegnamento e nell'assistenza, ed a questo proposito era solito affermare che nella clinica l'attività universitaria e quella ospedaliera si completavano a vicenda e ritrovavano la loro sintesi migliore (1).

Nella scelta dei pazienti da presentare alle lezioni di Clinica Medica era molto scrupoloso, e le lezioni che preparava in modo meticoloso erano molto aggiornate e dense di citazioni bibliografiche, pur non tralasciando mai gli aspetti pratici e quelli ancora incerti o controversi (Fig. 2) (1, 3).

Monasterio aveva una profondissima coscienza e permeava di motivazioni sociali tutto il suo operato. Si spiega così il suo atteggiamento nei confronti dei pazienti e dei loro familiari, che era caratterizzato da grande rispetto, apertura e disponibilità. Al punto che persino negli ultimi anni, ormai clinico famoso, continuava a condurre personalmente, e sovente gratuitamente, l'ambulatorio per i pazienti nefropatici che gli venivano inviati da tutte le parti d'Italia (3-5). Ad ulteriore dimostrazione del suo profondo interesse per i malati, Monasterio faceva tutti i giorni la visita dei pazienti ricoverati, il pomeriggio della domenica incluso (3), e chiedeva di essere continuamente informato sulle condizioni dei più gravi.

Data la sua multiforme attività, Monasterio raccolse attorno a sé molti collaboratori. Sua costante preoccupazione fu quella di aiutare, attraverso borse di studio e soggiorni di studio presso prestigiose istituzioni straniere i migliori, affinché potessero continuare nelle loro ricerche (†) (3). In tal modo, Monasterio riuscì a creare una scuola che andò ben là oltre la sua persona, come dimostra chiaramente il fatto che tra i suoi allievi, ben tredici, hanno ottenuto il primariato ospedaliero e cinque la cattedra universitaria (4) (‡). Un tratto preminente della sua personalità era la generosità, che lo portava molto sovente ad intuire i desideri o le necessità delle persone che lo circondavano e poi a fornire loro un aiuto concreto. Sovente acquistava le apparecchiature per l'Istituto con fondi personali (3, 6).

Nel 1935 Monasterio aveva sposato Clara Gentili (1909-1966), che gli fu compagna, consigliera, e sostenitrice ascoltata e preziosa per tutta la vita. Nel 1966, l'improvvisa scomparsa della moglie nel corso di un incidente stradale, in cui lui stesso rimase gravemente ferito, modificò profondamente la vita di Monasterio, che si rinchiuse in un doloroso ed austero isolamento, pur continuando nella sua intensissima attività professionale.

L'ultimissimo periodo della vita di Monasterio fu rattristato da una vicenda giudiziaria, che ebbe una certa eco anche sulla stampa nazionale, che lo vide accusato, assieme ad altri docenti dell'Università di Pisa, del reato di peculato. Lui che aveva spesso versato nelle casse del suo Istituto fondi personali per "*supplire alle gravi carenze dei nostri ordinamenti ed alla paurosa insufficienza dei mezzi a disposizione*" (7).

Sostenuto e difeso in questa vicenda da tutti coloro che lo avevano conosciuto e frequentato, così come dai suoi pazienti (5), Monasterio morì improvvisamente il 3 gennaio 1972.

† Nel 1953 Monasterio inviò Luigi Donato in Inghilterra per apprendervi le basi delle tecniche radioisotopiche. Nel 1956 inviò Donato e Giovanni Gigli a Lund, Svezia, da Niels Alwall per apprendervi l'emodialisi. Nel 1967 inviò Quirino Maggiore a Birmingham, Regno Unito, per apprendervi la microscopia ad immunofluorescenza.

‡ Fra i medici che fecero parte della Scuola di Monasterio, parecchi hanno guadagnato eminenza scientifica internazionale. Per citarne solo alcuni: *Luigi Donato* (Direttore del prestigioso Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa, organizzatore di gruppi di ricerca nel campo cardiovascolare che sono all'avanguardia nel panorama internazionale); *Eleuterio Ferrarini* (titolare della cattedra di Malattie del Metabolismo dell'Università di Pisa, che è stato un precursore nella dimostrazione delle connessioni patogenetiche fra insulino-resistenza, obesità ed ipertensione arteriosa nell'ambito della sindrome metabolica); *Carlo Giuntini* (titolare della cattedra di Fisiopatologia Respiratoria dell'Università di Pisa, Autore di importanti studi sulla diagnosi dell'embolia polmonare acuta); *Attilio Maseri* (titolare della cattedra di Cardiologia in successione a Pisa, Londra, Roma, Milano, che ha condotto ricerche di fondamentale importanza sulla cardiopatia ischemica coronarica); *Gianpiero Pasetto* (titolare della cattedra di Patologia Medica dell'Università di Pisa, che con i suoi collaboratori C. Ferri e S. Bombardieri è stato tra i primi a documentare il ruolo del virus dell'epatite C nella crioglobulinemia mista essenziale e nel linfoma).

I contributi di Monasterio alla Medicina Interna

Monasterio fu un ricercatore infaticabile e proteiforme. Frutto della sua intensa attività furono oltre 220 pubblicazioni e diverse monografie in diversi campi della medicina, ognuna delle quali fu il risultato di uno scrupoloso lavoro di analisi e conferma dei dati ottenuti e di confronto con la letteratura.

Un tratto distintivo di Monasterio era il rifiuto di tutto ciò che era facile, e per questo motivo stimolò sempre i suoi collaboratori ad occuparsi dei grandi temi e a lasciare da parte gli argomenti minori nonché la descrizione di singoli casi clinici (3).

Biochimico per impostazione, i primi lavori scientifici di Monasterio furono su argomenti di chimica biologica, come dimostrano gli articoli pubblicati tra il 1929 ed il 1932 sulla *Biochemische Zeitschrift* (2) e la monografia *“I costituenti chimici dell’organismo umano”*, pubblicata nel 1938 (8).

Tra gli studi di *fisiopatologia del ricambio*, sono da ricordare le ricerche sistematiche sul ricambio del ferro in condizioni normali e patologiche mediante l’uso di prove da carico orale con cloruro e solfato ferroso o da carico venoso con ascorbinato di ferro. Monasterio si dedicò a lungo anche al problema del dosaggio dei lipidi ematici, tissutali e fecali, mettendo a punto dei metodi originali per la valutazione delle diverse frazioni lipidiche (1).

Nel campo dell’*ematologia*, produsse risultati sulla sindrome anemica da carcinoma gastrico, sulle anemie agastriche in senso lato, sulle quali nel 1939 pubblicò una monografia (9), sul ricambio emoglobinico, sulle resistenze globulari in varie condizioni morbose, sulla fisiopatologia dell’anemia di Addison-Biermer, sulle istoleucemie in rapporto alle leucemie acute (1).

Fra gli studi di *epatologia*, dopo le prime ricerche sull’epato-splenomegalia egiziana da bilharziosi condotte durante il suo periodo in Egitto nel 1932, Monasterio si dedicò al metabolismo della bilirubina ed alla patogenesi della litiasi biliare, alla fisiopatologia degli itteri, ed alle alterazioni della glico-regolazione di pertinenza epatica (1).

Nel settore dell’*endocrinologia*, dopo aver collaborato alla relazione sulle “Adiposità e magrezze patologiche” presentata con Francesco Galdi al 42° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna (10), Monasterio condusse ricerche sulle malattie diencefalo-ipofisarie dimostrando la genesi ipofisaria di alcune forme di mixedema e chiarendo alcuni aspetti della fisiopatologia del diabete insipido (1).

Tra i lavori concernenti l’*apparato cardiocircolatorio*, degne di nota sono le indagini sperimentali rivolte ad individuare i fattori umorali responsabili dell’ipertensione arteriosa essenziale, nonché le osservazioni cliniche sulla distonia neurocircolatoria, le lezioni sull’ipertensione maligna, e la relazione sulla cardiopatia renale che presentò al Congresso Italiano di Cardiologia del 1956 (1).

TABELLA I - I PRINCIPALI CONTRIBUTI DI GABRIELE MONASTERIO ALLA NEFROLOGIA

1934.	Pubblica il suo primo articolo di nefrologia su un caso di nefrite iperazotemica ipocloremica
1939.	Pubblica su <i>“Klinische Wochenschrift”</i> il primo caso al mondo di diabete renale sottoposto a biopsia del rene
1954.	Pubblica il trattato <i>“Le Nefropatie Mediche”</i> basato su criteri anatomo-clinici
1957.	È tra i firmatari della atto costitutivo della Società Italiana di Nefrologia (SIN)
1958.	Organizza il II Congresso Nazionale della SIN (Pisa)
1961.	Organizza un simposio sulla biopsia renale, che è il 1° su tale soggetto nel nostro Paese
1962.	Diventa Direttore della rivista <i>“Minerva Nefrologica”</i> Organizza il V Congresso Nazionale della SIN (Pisa)
1963.	Partecipa alla riunione di fondazione della <i>“International Society of Nephrology”</i>
1964.	Pubblica sull’ <i>“American Journal of Medicine”</i> i risultati della microdissezione e della microscopia elettronica renali effettuate in due casi di diabete renale Presenta al VI Congresso della SIN i primi risultati ottenuti con una dieta ipoproteica messa a punto dal suo gruppo in 34 pazienti affetti da insufficienza renale cronica Organizza il VI Congresso Nazionale della SIN (Fiuggi)
1969.	Realizza, anche grazie a fondi personali, il Centro Studi per la prevenzione dell’insufficienza renale e la Divisione Nefrologica dell’Ospedale S. Chiara di Pisa
1970.	Pubblica la seconda edizione di <i>“Le Nefropatie Mediche”</i>

Nel campo della *Medicina Nucleare*, già nel 1952 aveva organizzato nell’Istituto di Patologia Medica un piccolo laboratorio di radioisotopi (3), mentre nel 1956 promosse la fondazione della Società Italiana di Biologia e Medicina Nucleare (di cui al momento della morte era il Presidente) e, nel 1957, della rivista *“Minerva Nucleare”* (11). Nel 1960 l’interesse per questa branca della medicina culminò nella pubblicazione del trattato *“I radioisotopi nell’indagine medica”* (12), che costituì la prima trattazione sistematica, nella letteratura internazionale, della teoria dei traccianti, delle tecniche delle misure radioattive e delle molteplici applicazioni dei radioisotopi nella diagnostica e nell’indagine clinica (13).

I contributi di Gabriele Monasterio alla Nefrologia

Monasterio si dedicò prevalentemente alla Nefrologia negli ultimi venti anni della sua vita (Tab. I) (1). Tuttavia, la

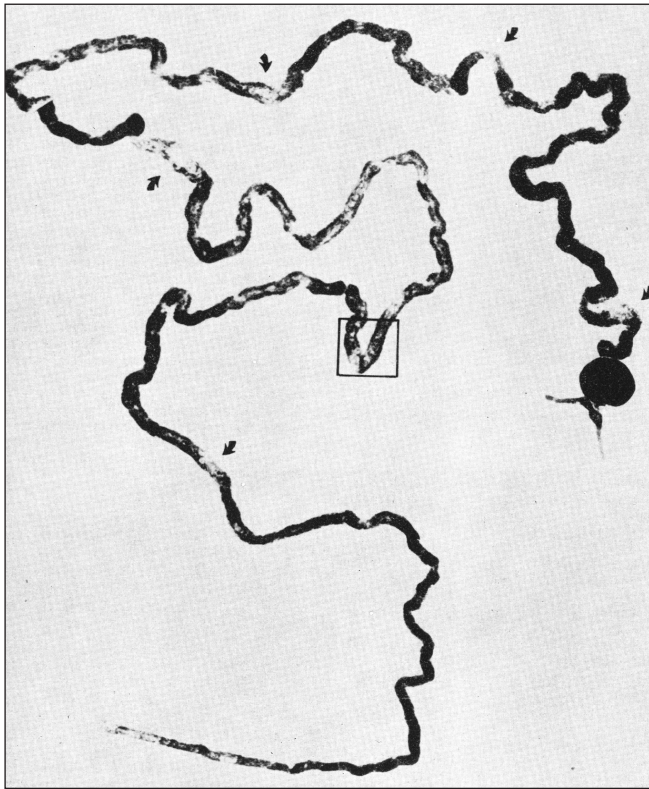


Fig. 3 - Microdissezione del nefrone associata alla colorazione con ematossilina di Heidenheim eseguita da Jean Oliver. Le frecce ed il quadrato indicano i tratti del tubulo prossimale ipocolorati a causa della riduzione del numero dei mitocondri (26).

sua prima pubblicazione sulle nefropatie risale a ben prima, al 1934, quando descrisse un caso di nefrite iperazotemica ipocloremica (14). Questa fu seguito dalla descrizione di un caso di "oligoidruria essenziale", pubblicato nel 1938 (15), da un caso di glicosuria normoglicemica, pubblicato nel 1939 (16), e da due casi di "nefrite sierosa" in corso di malaria da *plasmodium falciparum*, che furono pubblicati nel 1943 (17, 18).

Il caso della paziente affetta da glicosuria normoglicemica, che Monasterio aveva diagnosticato nell'Ambulatorio per diabetici che conduceva dal 1935 nell'ambito della Clinica Medica (19), fu pubblicato sulla importante *Klinische Wochenschrift*, e diede origine ad un filone di ricerca che si protrasse per diversi anni.

Dopo avere effettuato la "enervazione" del rene destro ed avere osservato che questa non provocava alcuna riduzione della glicosuria, Monasterio sottopose la paziente a biopsia renale chirurgica. L'esame istologico, per il quale fu chiesto anche il parere del celebre Theodor Fahr di Amburgo (1877-1945) (20), dimostrò la presenza di plurime ectasie tubulari, il cui epitelio era talmente appiattito da assumere un aspetto simil-endoteliale. Questi dati, che erano basati sulla prima indagine istologica mai effettuata in un caso di diabete renale, portarono Monasterio ad ipotizzare che le

anomalie istologiche fossero la causa della glicosuria e che il diabete renale fosse dovuto ad una "tubuloectasia congenita", ciò che era assolutamente originale rispetto alle teorie patogenetiche del tempo (nervosa, ormonale, enzimatica).

Negli anni successivi, Monasterio ampliò la casistica, studiò in modo accurato l'*handling* renale tubulare del glucosio nei nuovi pazienti, confermò la presenza delle alterazioni morfologiche tubulari effettuando la biopsia renale (questa volta per via percutanea) in un nuovo paziente, ed impiegò colorazioni istologiche specifiche (fosfatasi alcalina) per chiarire se le alterazioni coinvolgessero o meno solo i tubuli prossimali. I risultati di tali ricerche furono pubblicati in diversi articoli, i più importanti dei quali sono del 1953 (21, 22).

All'inizio degli anni '60, Monasterio aggiunse nuove importanti informazioni studiando il tessuto renale di due nuovi pazienti oltre che con la microscopia ottica anche con la microdissezione del nefrone, che fu effettuata da Jean Oliver (1889-1976), che di questa tecnica era l'ideatore (23), e la microscopia elettronica, che fu effettuata da Vittorio Marinuzzi.

La microdissezione del nefrone associata alla colorazione con ematossilina di Heidenheim evidenziò la presenza di molteplici segmenti tubulari ipocolorati (Fig. 3), segno di alterata distribuzione dei mitocondri, mentre la microscopia elettronica mostrò notevoli alterazioni delle cellule tubulari, quali irregolarità e perdita dell'orletto a spazzola, riduzione del numero dei mitocondri, perdita delle invaginazioni della membrana cellulare, presenza di mitocondri liberi nel lume tubulare, ecc.

Questi risultati furono presentati come relazione di apertura al V Congresso della SIN che si tenne a Pisa nel 1962, furono poi pubblicati su *Minerva Nefrologica* (24), in forma breve negli Atti del II Convegno della Società Internazionale di Nefrologia che si tenne a Praga nel 1963 (25) ed infine, in forma, definitiva sul prestigioso *American Journal of Medicine* (26).

Gli studi di Monasterio portarono ad un nuovo inquadramento nosologico del diabete renale: inizialmente classificato tra le malattie del ricambio a patogenesi poco chiara, veniva ora considerato come una "displasia tubulare congenita".

Dal punto di vista storico, gli studi sul diabete renale di Monasterio dimostrano chiaramente la sua capacità di associare l'osservazione clinica ai dati morfologici e questi ai dati funzionali, nonché la sua capacità di avvalersi delle nuove tecnologie, anche mediante collaborazioni a livello internazionale, e di saper pubblicare i propri dati su riviste importanti.

L'altro filone di ricerca clinica sviluppato da Monasterio ed il suo gruppo, che ebbe grande impatto clinico sia a livello nazionale che internazionale, fu la messa a punto e l'utilizzo di una dieta ipoproteica per i pazienti portatori di insufficienza renale cronica.

La dieta ipoproteica messa a punto da Monasterio con i suoi collaboratori Sergio Giovannetti e Quirino Maggiore

(vedi Appendice) prevedeva l'impiego di una "dieta base" che comprendeva: amido (in forma di pasta, pane, e biscotti) in sostituzione del pane e pasta di grano; grassi (oli vegetali, burro, ecc); zuccheri (zucchero, marmellata, gelatina di frutta, miele); bevande alcoliche, verdura e frutta. Essa forniva un apporto di 1800-2500 calorie al giorno ed un apporto proteico medio di 6 grammi (con variazioni da 4 ad 8 grammi), cui venivano aggiunte 12 grammi di proteine ad alto valore biologico (che venivano ottenute con due uova al giorno) una volta raggiunta la riduzione massima dell'urea ematica (27). Inoltre, era prevista una restrizione di sodio (circa 300 mg/die) e l'apporto di 1-2 grammi di potassio/giorno. Tale dieta, per la quale gli Autori si sarebbero "valse anche della collaborazione di tecnici di alcune industrie alimentari" per la preparazione della pasta aproteica (vedi Appendice), aveva lo scopo di ridurre l'urea ematica attraverso la riduzione dell'ureogenesi e differiva notevolmente dalla dieta ipoproteica descritta da Carmelo Giordano l'anno precedente, nel 1963 (28). Questa si basava sul principio che l'urea endogena potesse essere riutilizzata dall'organismo per la sintesi degli aminoacidi non essenziali una volta che una dieta sintetica avesse fornito all'organismo gli aminoacidi essenziali. Essa, quindi, si basava sull'uso ciclico di una dieta costituita da amido, zucchero, grassi ed aminoacidi essenziali somministrati in forma di budini, che era seguita dopo 2-3 settimane da una dieta ipoproteica contenente 24 grammi di proteine, ottenute per il 70% dal latte.

I risultati ottenuti con la dieta ipoproteica della Scuola di Pisa furono presentati per la prima volta nel 1964 al VI Congresso Nazionale della SIN. Oltre che su *Minerva Nefrologica* (27), essi furono pubblicati in forma di piccola monografia a sé stante (29), che ebbe un'ampia diffusione nel nostro Paese.

Trentaquattro pazienti con vario grado di insufficienza renale cronica (*clearance* dell'urea da 1.6 a 9.0 mL/min, creatininemia da 4 a 14 mg/dL) erano stati sottoposti alla dieta ipoproteica per un periodo variabile da 1 a 18 mesi. I valori di urea plasmatici si erano abbassati entro un mese dall'inizio della dieta in 4/5 dei pazienti (Fig. 4). In particolare, l'urea plasmatica era scesa fino a valori normali o di poco superiori alla norma nei pazienti con *clearance* dell'urea ≥ 3.0 mL/min. Con la diminuzione dell'urea ematica si osservava un netto miglioramento del quadro clinico generale (astenia, anoressia, nausea, vomito, sintomi neurologici, ecc.) e della riserva alcalina. Al contrario, la dieta ipoproteica non aveva alcuna influenza sulla creatininemia, l'uricemia, la proteinemia e l'anemia. Mentre 12 pazienti (35%) erano deceduti in un periodo di 1-15 mesi per complicazioni cardiovascolari o aggravamento dell'uremia, 22 pazienti proseguivano il trattamento dietetico, 5 dei quali da oltre un anno. In particolare una paziente, con *clearance* dell'urea tra 2 e 3 mL/min sopravviveva da 18 mesi con una urea ematica di circa 100 mg/dL, funzione renale stabile, PA di 160/100 e condizioni generali "discrete", seppur in

condizione di anemia persistente.

Dopo aver descritto tali risultati, gli Autori riconoscevano anche i limiti della dieta ipoproteica, che risultava inefficace nei pazienti con insufficienza renale troppo avanzata (*clearance* dell'urea < 3 o 2 mL/min), e si associava spesso a deplezione sodica, la cui correzione ripristinava la diuresi, ma causava sovente un aggravamento dell'ipertensione arteriosa e, a lungo andare, il deterioramento della funzione renale. Inoltre, essi precisavano che la dieta da sola non poteva correggere tutte le anomalie legate all'uremia e sottolineavano l'importanza del trattamento farmacologico dell'ipertensione.

Lo studio era completato da un'ampia appendice in cui veniva fornito il contenuto proteico dei vari tipi di alimenti, diversi esempi di dieta ipoproteica, ed un ricettario per la preparazione dei singoli alimenti ipoproteici.

Questi risultati, in un periodo in cui i programmi di emodialisi cronica nel nostro Paese erano ancora in una fase embrionale (30), ebbero un notevole impatto a livello nazionale.

Nello stesso anno Giovannetti e Maggiore pubblicarono sul *Lancet* i risultati ottenuti con una dieta ipoproteica contenente 1.5 g di azoto, supplementata con aminoacidi essenziali, in 8 pazienti gravemente uremici, che furono trattati per un periodo di 3-10 mesi (31). Oltre all'abbassamento dell'urea plasmatica, si ottenne un miglioramento dell'anemia ed un abbassamento dell'uricemia, senza che si sviluppassero segni di deplezione proteica, anche se gli Autori riconoscevano che il periodo di osservazione non era ancora adeguatamente lungo. Tali risultati contribuirono in misura notevole alla diffusione dell'uso della dieta ipoproteica a livello mondiale, e resero la nefrologia italiana, già molto attiva in diversi settori, nota al di fuori dei confini nazionali (32).

A conferma della loro importanza, nel 1965 i dati sulla dieta ipoproteica della Scuola di Pisa furono presentati alle *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker* nel contesto di una relazione sul trattamento dell'uremia cronica allo stadio terminale (33).

Nel 1970, l'XI Congresso della SIN, il cui tema principale era "Progressi di fisiopatologia clinica e di terapia conservativa nell'uremia cronica", fu l'occasione per Monasterio ed il suo gruppo per fare il punto sull'uso della dieta ipoproteica nell'uremia cronica (34-36), la cui validità nel frattempo era stata confermata da parte di diversi Autori a livello internazionale (37-40).

Nei tre decenni successivi, l'uso della dieta ipoproteica in nefrologia ha incontrato alti e bassi, ed è stato l'oggetto di controversie. Tuttavia, attualmente essa viene ancora raccomandata, ovviamente insieme ad altri presidi terapeutici, per i pazienti con insufficienza renale cronica (41, 42), e questo è sicuramente il risultato più significativo e duraturo di Monasterio e la sua Scuola.

Il terzo importante contributo di Monasterio alla nefrologia consiste nella pubblicazione, nel 1954, del suo trattato "*Le Nefropatie Mediche*", pubblicata dalla Casa Editrice Sansoni di Firenze (43).

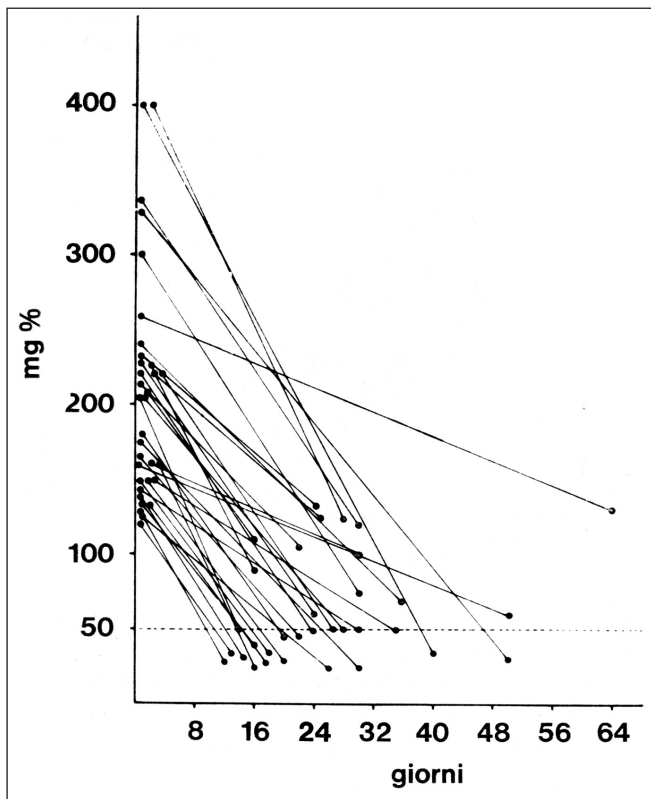


Fig. 4 - Comportamento dell'urea ematica (in ordinata) nei 34 pazienti con insufficienza renale cronica sottoposti a dieta ipoproteica (27).

Monasterio era stato stimolato a cimentarsi in questo progetto dalla constatazione che, a suo modo di vedere, mancava nella trattatistica nazionale ed internazionale un'opera che descrivesse le nefropatie mediche in modo sistematico combinando gli aspetti morfologici, funzionali e clinici. Negli Stati Uniti d'America erano da poco stati pubblicati i due importanti trattati sulle nefropatie di E.T. Bell (44) e di Arthur Allen (45), che però erano focalizzati sulla patologia renale (peraltro ancora in era pre-biottica), ed avevano scarsi riferimenti clinici. D'altra parte, vi erano stati negli ultimi anni grandi avanzamenti nel campo della fisiologia renale, ad opera soprattutto di Homer Smith (1895-1962) e la sua scuola (46), e gli stessi Gigli e Giovanetti avevano da poco pubblicato una monografia sugli aspetti funzionali del rene (47). L'idea-chiave di Monasterio per il suo trattato consisteva quindi in:

“una rielaborazione anatomo-clinica delle nefropatie mediche... (che fosse) il frutto di un impegno severo e di una esperienza di scuola” (48).

Ed infatti tutti i collaboratori di Monasterio contribuirono a tale opera (*“Scotti, Lattanzi, Donato, Corsini, Muiesan, Pardelli, Panichi, Pasero, ma segnatamente Gigli e Giovanetti”*) (48), mentre la parte anatomo-patologica - e la relativa documentazione iconografica - fu affidata ad Antonio Giampalmo (1912-1998) (49), che nell'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Genova ed in quello Ospedale Civile di Venezia, aveva raccolto *“una casisti-*

<p>Le glomerulonefriti <i>Etiologia</i> <i>Patogenesi</i> <i>Anatomia patologica</i> Glomerulonefriti diffuse Glomerulonefrite acuta Glomerulonefrite subacuta Glomerulonefrite cronica Glomerulonefriti parcellari <i>Sintomatologia</i> La glomerulonefrite parcellare (o a focolai) Glomerulonefrite parcellare acuta Glomerulonefrite parcellare subacuta Glomerulonefrite parcellare cronica La glomerulonefrite diffusa La glomerulonefrite diffusa acuta Periodo di stato Periodo di risoluzione La guarigione delle glomerulonefriti acute Complicanze della glomerulonefrite diffusa Acuta <i>Fisiopatologia delle glomerulonefriti acute</i> La glomerulonefrite subacuta La glomerulonefrite cronica Glomerulonefrite cronica senza insufficienza renale Glomerulonefrite cronica con insufficienza renale <i>Fisiopatologia delle glomerulonefrite cronica</i> La diagnosi delle glomerulonefriti La prognosi delle glomerulonefriti Terapia delle glomerulonefriti</p>	<p>Le glomerulonefrosi <i>Etiologia e patogenesi</i> <i>Anatomia patologica</i> Glomerulonefrosi idiopatica e glomerulonefrosi paranefrítica Glomerulonefrosi amiloidea Glomerulonefrosi diabetica Glomerulonefrosi gravidica Glomerulonefrosi tossiche Glomerulonefrosi tossi-infettive Glomerulonefrosi da trombosi della vena renale <i>Alcune considerazioni sulla morfopatologia del glomerulo</i> <i>Sintomatologia</i> Glomerulonefrosi idiopatica e glomerulonefrosi paranefrítica La glomerulonefrosi amiloidea La glomerulonefrosi diabetica La glomerulonefrosi gravidica Glomerulonefrosi tossiche e tossi-infettive Glomerulonefrosi da trombosi della vena renale Fisiopatologia della glomerulonefrosi Diagnosi Terapia</p>
---	---

Fig. 5 - Le nefropatie glomerulari così come appaiono nell'indice della I edizione di *“Le Nefropatie Mediche”* (43). Si notino l'approccio morfo-clinico-funzionale assai articolato e la classificazione, che è ben diversa da quella in uso attualmente (carattere corsivo così come nell'opera citata).

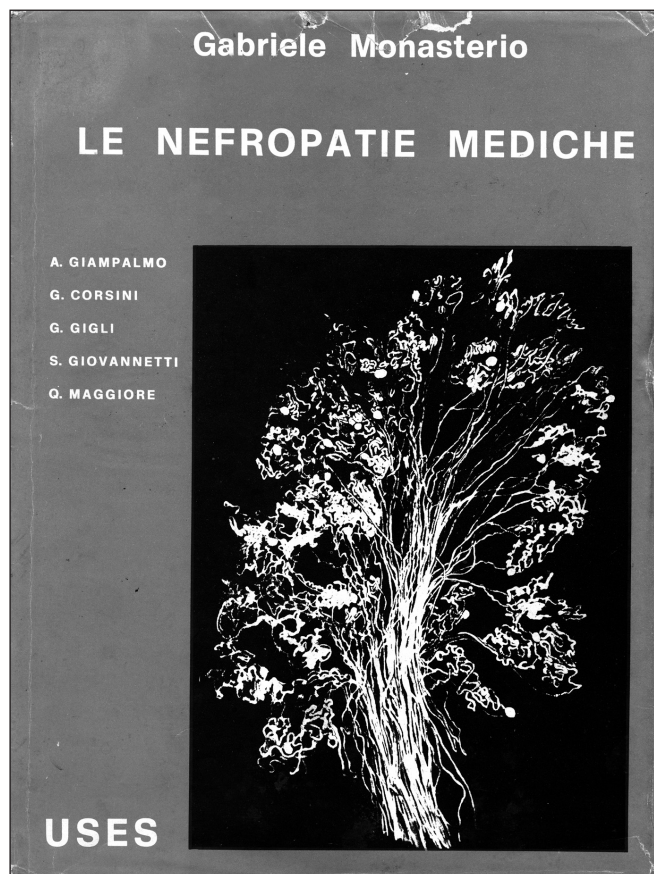


Fig. 6 - Sovraccoperta della seconda edizione di "Le Nefropatie Mediche" (51). La Figura mostra la microdissezione di un lobulo renale in un caso di glomerulonefrite. Riprodotta dalla bellissima monografia "Architecture of the Kidney in Chronic Bright's Disease" di Jean Oliver (23).

ca assai ampia ed interessante" (48).

Ne risultò un'opera in cui gli Autori cercarono anche "di documentare con osservazioni personali il quadro sintomatologico paradigmatico, raccolto in Tabelle, delle singole nefropatie, integrandolo talora con quello morfologico svelato dalla biopsia del rene (più spesso da agopuntura)...e dare un saggio di come possa essere oggi indagata una nefropatia e possano essere ricercati i sintomi fondamentali ai fini della sua interpretazione diagnostica e fisiopatologia" (48).

Il risultato fu un volume di 515 pagine e 8 capitoli, così organizzati: cenni di anatomia e fisiologia del rene (capitolo I); semeiologia funzionale del rene, suddivisa in: "l'esame di urina, la filtrazione glomerulare, il riassorbimento tubulare, l'escrezione tubulare, la portata circolatoria renale" (capitolo II); classificazione delle nefropatie mediche, distinte in "nefropatie glomerulari, nefropatie tubulari, nefropatie interstiziali, nefropatie vascolari" (capitolo III); insufficienza renale (capitolo IV); nefropatie glomerulari, distinte in "glomerulonefriti" e "glomerulonefrosi" (capitolo V) (Fig. 5); nefropatie tubulari, distinte in "tubulonefrodisplasie, altre tubulopatie congenite, tubulonefro-

si" (capitolo VI); nefropatie interstiziali (capitolo VII); nefropatie vascolari, distinte in "nefro-angiopatie, infarti renali, rene da stasi" (capitolo VIII).

Analizzando, oggi, il trattato di Monasterio e collaboratori si osserva come lo scopo di fornire un'opera originale, aggiornata, e completa sulle nefropatie mediche fosse stato completamente raggiunto, e non stupisce pertanto che esso ebbe un notevole successo non soltanto perché ricevette, nel 1955, il Premio Marzotto per la Medicina (50) ma, soprattutto, perché ebbe una notevole diffusione, come dimostrano le quattro ristampe che si succedettero tra il 1954 ed il 1963.

Verso la fine degli anni '60, sulla spinta del notevole sviluppo che la nefrologia aveva avuto in pochi anni in tutti i campi, Monasterio decise di aggiornare il suo trattato, di cui nel 1970 fu pubblicata la seconda edizione (51).

Rispetto alla precedente, la nuova edizione di "Le Nefropatie Mediche" includeva due nuovi Autori, Giuseppe Corsini e Quirino Maggiore (al quale era dovuta anche la maggior parte dell'iconografia ottenuta mediante biopsia renale percutanea, che a Pisa era stata introdotta in modo sistematico nel 1966-67 [6]) ed un notevole rimaneggiamento del contenuto, pur rimanendo "l'indirizzo anatomico-clinico" il principio ispiratore (52). Ne risultò un'opera più ampia della precedente, di oltre 730 pagine, suddivisa in 15 capitoli (Fig. 6).

Nella nuova edizione furono inseriti i contributi della microscopia elettronica alla comprensione dell'anatomia del rene sia nel soggetto normale che nefropatico nonché le nuove scoperte in campo fisiologico (in particolare, il meccanismo di moltiplicazione controcorrente della concentrazione delle urine) ed immunologico (soprattutto in rapporto alla patogenesi delle nefropatie glomerulari). Se da un lato fu ridimensionato il capitolo sulle prove di funzionalità tubulare, dall'altro fu dato un ampio spazio alla terapia conservativa (come era logico considerati i notevoli contributi della Scuola in questo campo) e sostitutiva dell'insufficienza renale sia acuta che cronica. La classificazione delle nefropatie subì solo "alcuni perfezionamenti e correzioni", anche se già nel 1962 e nel 1969 Monasterio l'aveva fatta oggetto di una rivalutazione critica (53, 54). Così, ogni aspetto nosografico fu rimaneggiato sia con l'aggiunta di nuove condizioni cliniche che per mezzo di una più articolata classificazione delle nefropatie stesse. Inoltre, furono aggiunti tre nuovi capitoli: "nefrolitiasi" (per le sue implicazioni metaboliche di pertinenza internistica), "neoplasie renali" (delle quali Giampalmo aveva raccolto un'ampia casistica), ed "il rigetto del rene trapiantato" (per l'importanza che tale aspetto incominciava ad avere).

Anche questa nuova edizione fu ben accolta. Tuttavia, essa non ebbe il forte impatto che ebbe l'edizione precedente (6), ciò che può essere in parte spiegato con la diffusione nel nostro Paese, a partire dai primi anni '60, di altri prestigiosi trattati di nefrologia provenienti dall'estero, quali "Diseases of the Kidney" di M.B. Strauss e L.G. Welt

(55), “*Néphrologie*” di Jean Hamburger e collaboratori (56), “*Renal Disease*” di D.A.K. Black (57).

Monasterio, però, non si occupò solo degli argomenti nefrologici sopra descritti, come ben dimostrano i diversi editoriali e le numerose relazioni ai congressi. Di questa produzione vale la pena di ricordare: la cronicizzazione delle nefropatie infiammatorie (58); il trapianto di rene (59, 60); i compiti della Sezione per l'emodialisi della SIN (61); la nefrite interstiziale (62); i criteri di scelta per il trattamento dialitico dell'uremia (63); le linee direttive del trattamento conservativo dell'uremia cronica (64); la patogenesi e terapia della microangiopatia in alcune nefropatie (65).

Va sottolineato che la grande attenzione che Monasterio ebbe sempre per gli aspetti innovativi non fu mai solo teorica. Ciò che era nuovo e clinicamente utile veniva ben presto introdotto nel suo Istituto. Ad esempio, il primo rene artificiale (di Alwall) per il trattamento dell'insufficienza renale acuta fu installato nella Clinica Medica già nel 1956 (66) e, nel 1969 quando la Divisione Nefrologica fu inaugurata, essa era equipaggiata con ben 14 reni artificiali di Kiil per l'emodialisi cronica e con un laboratorio sia per l'assistenza ai pazienti che per la ricerca (67).

Monasterio servì in misura notevole la Società Italiana Nefrologia. Infatti, fu tra i 13 firmatari dell'atto costitutivo della nostra Società (68), di cui fu Presidente dal 1959 al 1962 e dal 1964 al 1968 (e successivamente Presidente Onorario). Organizzò ben tre congressi nazionali: il II (nel 1958, a Pisa), il V (nel 1962, di nuovo a Pisa) ed il VI (nel 1964, a Fiuggi). Infine, fu Direttore della rivista “*Minerva Nefrologica*” dall'ottobre 1962 fino alla morte.

Monasterio organizzò anche l'importante simposio sulla biopsia renale che si tenne il 1 luglio 1961 alla Fondazione Carlo Erba di Milano, che fu il primo nel nostro Paese e che vide la partecipazione dei maggiori esperti del settore, tra i quali Enrico Fiaschi (1913-1989), Pietro Leonardi (1914-1991), Vittorio Bonomini e Giuseppe Folli (69).

Monasterio partecipò anche all'attività della Società Internazionale Nefrologia. Presenziò al I Congresso, che si tenne dall'1 al 4 settembre del 1960 ad Evian e con Luigi Migone (1912-2002) fu invitato da Jean Hamburger (1906-1992) alla riunione di fondazione della ISN, durante la quale fu nominato membro del primo comitato direttivo (70). Inoltre, fece parte del comitato organizzativo del II Congresso, che si tenne a Praga nel 1963.

Conclusioni

Per motivi anagrafici, l'autore del presente articolo non ha potuto, sfortunatamente, conoscere di persona Gabriele Monasterio. Tuttavia, dalle testimonianze e dalla documentazione raccolte risulta chiaramente che Gabriele

Monasterio fu un uomo retto, un clinico appassionato, un infaticabile ricercatore, ed un grande caposcuola. Egli contribuì in misura notevole alla crescita della Nefrologia italiana, e fu tra i primi, se non il primo in assoluto, a farla conoscere oltre i confini nazionali.

Ringraziamenti

L'Autore ringrazia sentitamente il Professor *Luigi Donato* ed il Professor *Quirino Maggiore* per la revisione critica del manoscritto e per aver fornito numerose informazioni e materiale storico. L'Autore ringrazia anche la Professoressa *Elisabetta Monasterio*, per aver fornito numerose informazioni e fotografie del fratello Gabriele. Senza questi contributi il presente lavoro non avrebbe potuto essere scritto.

Riassunto

Gabriele Monasterio (1903-1972), un clinico dai molteplici interessi, contribuì in misura notevole allo sviluppo della nefrologia italiana. I suoi contributi scientifici principali furono:

- *Studio delle cause della glicosuria normoglicemica*. Su tale condizione raccolse, a partire dal 1939, un'ampia casistica che, primo al mondo, studiò mediante biopsia renale e, in collaborazione con Jean Oliver, anche mediante microdissezione del nefrone.

- *Messa a punto, nei primi anni 1960, di una dieta ipoproteica per i pazienti affetti da insufficienza renale cronica*. Questa ebbe una larga applicazione sia in Italia che all'estero, grazie agli studi condotti dai suoi collaboratori Quirino Maggiore e Sergio Giovanetti.

- *Classificazione nosografica delle nefropatie*. Questa fu condensata nella monografia *Le Nefropatie Mediche* (1954 e 1970), che ebbe un forte impatto e rappresenta, oggi, un classico della letteratura nefrologica Italiana.

Monasterio servì in misura notevole la Società Italiana di Nefrologia: nel 1957 fu tra i 13 firmatari dell'atto costitutivo, ne fu il Presidente del 1959 al 1962 e dal 1964 al 1968, ed organizzò tre Congressi Nazionali (1958, 1962, e 1964). Inoltre, dal 1962 fino alla morte fu Direttore della rivista *Minerva Nefrologica*. Infine, Monasterio fu anche membro del 1° Consiglio Direttivo della Società Internazionale di Nefrologia.

Appendice

Come si arrivò alla preparazione della pasta aproteica Una memoria del Professor Quirino Maggiore

Può essere di qualche interesse raccontare la storia di come

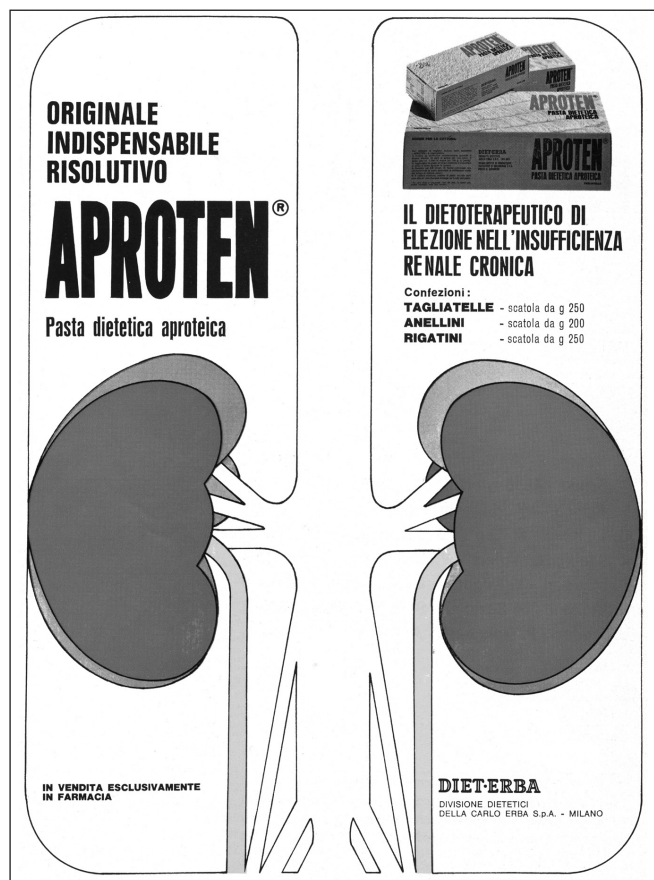


Fig. 7 - Pubblicità dei prodotti aproteici della Dieterba del 1968.

si arrivò all'invenzione della pasta aproteica, perché essa in qualche modo trasmette lo spirito con cui si praticava la ricerca negli Istituti Clinici Universitari durante gli anni '60.

Nel 1963 stavo lavorando sull'effetto della dieta aproteica sul ricambio azotato degli uremici, che misuravo personalmente determinando l'azoto totale nelle urine e nelle feci dei malati (in quegli anni i tecnici di laboratorio erano "rara avis" negli Istituti Universitari, ed il "fai da te" era pratica comune del ricercatore clinico, sia al letto del malato che in laboratorio). Tuttavia, incontravo gravi difficoltà nell'applicare tale dieta con i cibi ipo- o a-proteici allora disponibili (tapioca, burro, zucchero, frutta, verdure ed ortaggi) che, anche in questo caso, nello spirito "fai da te", dovevo cucinare personalmente. Un piccolo progresso fu fatto quando convinsi un biscottificio di Navacchio (Biscottificio Campidoglio) a produrre dei *wafers* a base di amido, ma anche con questo prodotto la dieta continuava a rimanere poco praticabile. La svolta decisiva avvenne quando venni a sapere che in Inghilterra veniva prodotto un amido aproteico ricavato dal grano (*wheat starch*), che veniva colà impiegato per il trattamento delle celiachie. Pregai allora il mio amico e collega Giuseppe Corsini, che stava rientrando a Pisa da

Londra, di portarmi 2 o 3 chili di quell'amido. Ricevuto il materiale, lo portai a mia madre che, secondo la tradizione delle casalinghe abruzzesi, era usa preparare quasi quotidianamente tagliatelle, lasagne, maccheroni alla chitarra, gnocchi etc, "fatti in casa". Grazie alla sua antica sapienza culinaria ella riuscì a impastare con quell'amido tagliatelle e gnocchi che, cucinati da me in Clinica, vennero accolti dai malati allora in studio come manna dal cielo. Venuto a conoscenza dei risultati che si stavano ottenendo sui malati ricoverati in Clinica con questo nuovo tipo di dieta, Monasterio si entusiasmò. Dapprima assunse con i fondi della Clinica una cuoca la cui funzione esclusiva era quella di preparare i pasti ipoproteici per gli uremici ricoverati, poi incoraggiò me e Giovannetti a rivolgerci alla Buitoni, in quel tempo uno dei maggiori pastifici d'Italia, per cercare di ottenere la produzione industriale di spaghetti e altri tipi di pasta aproteica. In questo modo la dieta sarebbe diventata più facilmente praticabile dai malati anche a domicilio. La Buitoni riuscì nell'intento abbastanza rapidamente, ma si può facilmente immaginare il nostro scoramento quando il Cavalier Buitoni ci annunciò che la sua industria non era interessata alla produzione di questo alimento dietetico perché il mercato potenziale era troppo esiguo per consentire profitti adeguati.

Allora ci rivolgemmo alla Dieterba che, acquisito il *know-how* dalla Buitoni, iniziò la produzione della pasta aproteica su base industriale (Fig. 7). Da notare che a noi ricercatori non derivò mai nessun profitto economico per la invenzione della pasta aproteica, né a noi passò mai per la testa l'idea di brevettare questa invenzione.

Anche questo atteggiamento rifletteva lo spirito del tempo. Negli anni '60 era il ricercatore che chiamava l'industria a collaborare, e non viceversa. In altre parole, il ruolo dell'industria nella ricerca clinica era del tutto ancillare rispetto alle Istituzioni Universitarie. Solo a partire dagli anni '70 e vieppiù nelle decadi successive, il ruolo dell'industria nella ricerca clinica sarebbe diventato predominante fin quasi a monopolizzarla.

Vorrei concludere ricordando che l'invenzione della pasta aproteica, che a tutt'oggi rappresenta uno dei maggiori progressi raggiunti nella tecnologia dietologica, ha trovato l'applicazione forse più importante nel trattamento della intolleranza al glutine, condizione morbosa che sta diventando sempre più frequente.

Breve CV del Professor Quirino Maggiore

Nato nel 1933, laureato a Pisa nel 1957 con pieni voti e lode, ha lavorato nella Clinica Medica di Pisa dal 1957 al 1972, anno in cui è diventato Primario di Nefrologia e Dialisi presso l'Ospedale "Melacrino e Bianchi" di Reggio Calabria. In questo Ospedale organizzò *de novo* la Divisione Nefrologica, che egli intitolò al suo Maestro "Gabriele Monasterio". Questa istituzione ben presto divenne un

Centro di riferimento per i nefropatici dell'Italia meridionale. Nel 1976 istituì un Centro di Ricerca del Consiglio Nazionale delle Ricerche, unico presidio del CNR in Italia aggregato ad un reparto ospedaliero, che ha diretto fino al 1990, quando fu sostituito dal suo allievo Carmine Zoccali. Dal 1988 fino al 2000 ha diretto l'U.O. di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale "S.M. Annunziata" di Firenze.

Oltre alla dieta ipoproteica, di cui si è parlato prima, i suoi principali contributi scientifici sono stati:

- Dimostrazione che la cosiddetta ipertensione resistente alla dialisi può essere curata con i farmaci invece che con la nefrectomia bilaterale, una pratica assai diffusa negli anni 1960 e primi anni 1970, ma gravata da un alto rischio di morbilità e mortalità (1).
- Importanza dell'ecografia renale nella diagnostica della nefropatia ostruttiva con insufficienza renale (2). Dell'impiego specialistico dell'ecografia renale nei reparti di nefrologia Maggiore è stato uno dei primissimi promotori.
- Documentazione per la prima volta che il mezzo di contrasto ad alte dosi usato per praticare la urografia nei pazienti con disfunzione renale, come era a quel tempo (primi anni 1970) pratica abituale, provoca un aggravamento anche cospicuo della insufficienza renale (3).
- Beneficio che la nefropatia ostruttiva può trarre dalla chirurgia anche nelle fasi avanzate della insufficienza renale cronica (3). A quei tempi la chirurgia era una risorsa assai poco utilizzata in questa condizione morbosa.

- Attività antiglobulinica (attività reumatoide) e monoclonalità, al pari delle crio IgM circolanti, dei depositi glomerulari di IgM nella crioglobulinemia (4).

- Dimostrazione che grazie alla loro attività antiglobulinica i depositi glomerulari nella crioglobulinemia mista possono legare l'anticorpo anti-HBsAg fornendo così una falsa positività per tale antigene. Veniva così negato il ruolo etologico dell'HbsAg nella crioglobulinemia mista a quel tempo largamente accettata (5).

- Ruolo patogeno delle crioglobuline circolanti mediante l'allestimento di un originale tecnica di crioafesi (6).

- Ruolo della temperatura del dialisato nella stabilità cardiovascolare in corso di emodialisi. Tale dimostrazione ha aperto un nuovo filone di indagini sull'argomento (7).

- Importanza del valore prognostico negli uremici in trattamento emodialitico di alcuni parametri bioimpedenziometrici (angolo di fase) (8).

Indirizzo dell'autore

Dr. Giovanni B. Fogazzi

Divisione di Nefrologia

Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena

Fondazione IRCCS

Via Commenda, 15

20122 Milano

e-mail: fogazzi@policlinico.mi.it

Bibliografia

1. Gigli G. In: Gabriele Monasterio. Bari. Edizioni Levante, 1973; pp. 11-25.
2. Monasterio G. Curriculum Vitae. Pisa Tipografia Giardini 1946.
3. Donato L. Ricordo di Gabriele Monasterio. Pisa, 1987, Giardini.
4. Marinosci A. In: Gabriele Monasterio. Bari, 1973. Edizioni Levante, pp. 26-30.
5. Piazza U. Lettera al Presidente dell'Ordine dei Medici di Pisa. Treviso, 16 dicembre 1971. In: Gabriele Monasterio. Bari, 1973. Edizioni Levante, pp. 73-4.
6. Q. Maggiore. In un'intervista rilasciata a Giovanni B Fogazzi a Milano il 10/12/1996
7. Monasterio G. Lettera al Rettore dell'Università di Pisa. Pisa 11 dicembre 1971. In: Gabriele Monasterio. Bari, 1973. Edizioni Levante, pp. 71-2.
8. Monasterio G. Principi di Chimica Fisiologica e Patologica. Parte 1a. I Costituenti Chimici dell'Organismo Umano. Pisa, Pellegrini, 1938.
9. Monasterio G. Sulle Anemie Agastriche. Bologna, Cappelli, 1939.
10. Galdi F, Cassano C, Monasterio G, et al. Adiposità e magrezze patologiche. Relazione al XLII Congresso della Società Italiana di Medicina Interna. Roma, 1936, L. Pozzi, 1-288.
11. Mengano G. In: Gabriele Monasterio. Bari, 1973. Edizioni Levante, p. 30.
12. Monasterio G, Donato L. I Radioisotopi nell'Indagine Medica. Torino, Edizioni Minerva Medica, 1960
13. Lazzari E. In: Gabriele Monasterio. Bari, 1973. Edizioni Levante, p. 34.
14. Monasterio G. Considerazioni sopra un caso di nefrite iperazotemica ipocloremica. Minerva Medica 1934; 36: 327-33.
15. Monasterio G. Contributo isto-fisiologico alla patogenesi della oligoidruria essenziale. Rassegna di Fisiopatol Clin e Terap 1938; 10: 641-73.
16. Monasterio G. Histologischer und physio-pathologischer Beitrag zur Pathogenese des Diabetes renalis. Klin Wochen 1939; 18: 538-41.
17. Monasterio G. Nefrite sierosa da "plasmodium falciparum". Rivista di Malaria 1943; 22: 1-19.
18. Monasterio G. Nefrite sierosa malarica. La Riforma Medica 1943; 9: 231-5.
19. Monasterio G. L'ambulatorio per diabetici della Clinica Medica di Pisa nei suoi primi tre anni di attività. Il Policlinico, Sez Pratica, 1938; XLV: 14-20.
20. Fogazzi GB, Ritz E. Novel classification of glomerulonephritis in the monograph of Franz Volhard and Theodor Fahr. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2965-7.
21. Monasterio G. Il diabete renale o tubulo-displasia glicosurica. Il Policlinico Sezione Pratica 1953; 60: 873-84.
22. Monasterio G, Gigli G. La patogenesi del diabete renale. Minerva Medica 1953; 44: 101-7.
23. Oliver J. Architecture of the Kidney in Chronic Bright's Disease. New York, Hoeber, 1939.
24. Monasterio G, Muiesan G, Pardelli G, et al. Diabete renale o tubulo-displasia glicosurica. Minerva Nefrologica 1963; 10: 42-66.
25. Monasterio G, Oliver J, Muiesan G, et al. The tubular lesion of renal diabetes. Comptes rendus du Deuxième Congrès

- International de Néphrologie, Prague 26-30 août, 1963. Amsterdam, Excerpta Medica 1963, pp. 463-4.
26. Monasterio G, Oliver J, Muiesan G, et al. Renal diabetes as a congenital tubular dysplasia. *Am J Med* 1964; 37: 44-61.
 27. Monasterio G, Giovannetti S, Maggiore Q. Il trattamento dietetico dell'uremia cronica. *Minerva Nefrologica* 1964; 11: 131-53.
 28. Giordano C. Use of exogeneous and endogeneous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects. *J Lab Clin Med* 1963; 62: 231-46.
 29. Monasterio G. Trattamento Dietetico ed Emodialitico dell'Uremia Cronica. Torino, Ed Minerva Medica, 1965.
 30. Fogazzi GB. L'introduzione del rene artificiale in Italia. *G Ital Nefrol* 2002; 19: 658-71.
 31. Giovannetti S, Maggiore Q. A low nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uraemia. *Lancet* 1964; 1: 1000-3.
 32. Richet G, Traeger J, Cameron JS, et al. La nascita e lo sviluppo della nefrologia italiana moderna visti da Parigi, Lione, e Londra. *Giorn Ital Nefrol* 2001; 18: 458-68.
 33. Chaumont P, Crosnier J, Dormont J, et al. Le traitement de l'urémie chronique au stade ultime. *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker* 1965, pp 31-42.
 34. Monasterio G. Trattamento conservativo dell'uremia cronica. *Corriere del Medico*, 1-5 ottobre 1970, p. 5.
 35. Monasterio G. Linee direttive nel trattamento conservativo dell'uremia cronica. *Minerva Nefrol* 1971; 18: 51-6.
 36. Bianchi R, Mariani G, Pilo A, et al. Il ricambio dell'albumina corporea nel corso della dieta ipoproteica nelle uremia cronica. *Minerva Nefrol* 1970; 18: 62-75.
 37. Ford J, Philips ME, Towe F, et al. Nitrogen balance in patients with chronic renal failure on diets containing varying quantities of protein. *Brit Med J* 1969; 22: 735-40.
 38. Franklin SS, Gordon A, Kluman CR, et al. Use of a balanced low-protein diet in chronic renal failure. *JAMA* 1967; 202: 477-84.
 39. Kopple JD, Shinaberger JH, Coburn J W, et al. Protein nutrition in uremia: a review. *Am J Clin Nutr* 1968; 21: 508-15.
 40. Lonergan ET, Lange K. Use of special protein-restricted diet in uraemia. *Am J Clin Nutr* 1968; 21: 595-602.
 41. Levey AS. Nondiabetic kidney disease. *New Engl J Med* 2002; 347: 1505-11.
 42. El Nahas M, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365: 331-40.
 43. Monasterio G, Giampalmo A, Gigli G, Giovannetti S. *Le Nefropatie Mediche*. Firenze, Sansoni, 1954.
 44. Bell ET. *Renal Diseases*. 1950, Philadelphia, Lea & Febiger
 45. Allen AC. *The Kidney*. New York, 1950, Grune & Stratton.
 46. Smith HW. *The Kidney*. New York, 1951, Oxford University Press.
 47. Gigli G, Giovannetti S. *Semiologia Funzionale del Rene*. Torino, 1953, Minerva Medica.
 48. Monasterio G. Prefazione. In: Monasterio G, Giampalmo A, Gigli G, Giovannetti S. *Le Nefropatie Mediche*. Firenze, Sansoni, 1954, pp V-VII.
 49. Piazza M. Antonio Giampalmo. Pathologist of his and our time. *Virchows Arch* 1998; 433: 493-4.
 50. Anonimo. Al Prof. Gabriele Monasterio il "Premio Marzotto" per la Medicina. *Il Tirreno*, 6 novembre 1955, p 2.
 51. Monasterio G, Giampalmo A, Corsini G, Gigli G, Giovannetti S, Maggiore Q. *Le Nefropatie Mediche*. Firenze, 1970, Utet-Sansoni.
 52. Monasterio G. Prefazione. In: Monasterio G, Giampalmo A, Corsini G, Gigli G, Giovannetti S, Maggiore Q. *Le Nefropatie Mediche*. Firenze, 1970, Utet-Sansoni, pp VII-XI.
 53. Monasterio G. L'inquadramento nosografico delle nefropatie mediche alla luce delle acquisizioni più recenti. *Minerva Nefrol* 1962; 9: 1-5.
 54. Monasterio G. L'inquadramento nosografico delle nefropatie glomerulari alla luce delle attuali conoscenze patogenetiche. *Minerva Nefrol* 1969; 16: 87-92.
 55. Strauss MB, Welt LG. *Diseases of the Kidney*. London, 1963, Churchill.
 56. Hamburger J, Richet G, Crosnier J, et al. *Néphrologie*. Paris, Flammarion, 1966.
 57. Black DAK. *Renal Disease*. Oxford, Blackwell, 1967.
 58. Monasterio G. La cronicizzazione delle nefropatie infiammatorie. *Minerva Nefrol* 1963; 10: 1-5.
 59. Monasterio G. Sulla cura sostitutiva dell'uremia mediante l'innesto di un rene. *Minerva Nefrol* 1964; 11: 1-4.
 60. Monasterio G. Considerazioni sull'omotrapianto del rene fra viventi. *Minerva Nefrol* 1966; 13: 1-4.
 61. Monasterio G. I compiti della sezione per l'emodialisi della Società Italiana di Nefrologia. *Minerva Nefrol* 1967; 14: 145-7.
 62. Monasterio G. La nefrite interstiziale come complicazione di altre nefropatie. *Minerva Nefrol* 1968; 15: 1-7.
 63. Monasterio G. I criteri di scelta per il trattamento dialitico dell'uremia. *Minerva Nefrol* 1969; 16: 333-334 e 362.
 64. Monasterio G. Linee direttive del trattamento conservativo dell'uremia cronica. *Minerva Nefrol* 1971; 18: 51-6.
 65. Monasterio G. Microangiopatia nella patogenesi di alcune nefropatie e suo trattamento. *Minerva Nefrol* 1972; 19: 41-7.
 66. Gigli G. In: Gabriele Monasterio. Bari, 1973, Ed Levante, pp 42-9.
 67. Lupetti E. Discorso inaugurale. In: Cerimonia inaugurale - Convegno scientifico, 12 gennaio 1969 della Divisione Nefrologica e Centro Studio per la prevenzione e la cura dell'insufficienza renale "Clara Monasterio Gentili" degli Ospedali Riuniti di S. Chiara in Pisa, pp. 10-23.
 68. Fogazzi GB. 28 aprile 1957: la fondazione della Società Italiana di Nefrologia. *Giorn Ital Nefrol* 2000; 17: 634-68.
 69. Fogazzi GB, Cameron JS. The early introduction of percutaneous renal biopsy in Italy. *Kidney Int* 1996; 56: 1951-61.
 70. Robinson RR, Richet G. International Society of Nephrology. A forty year history. *Kidney Int* 2001; (Suppl 79); S6.

Bibliografia selezionata del Professor Quirino Maggiore

1. Maggiore Q, Biagini M, Zoccali C, Misefari M. Propranolol treatment of resistant arterial hypertension in patients on chronic dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1975; 11: 222-8.
2. Curatola G, Mazzitelli R, Monzani G, Cozzupoli P, Maggiore Q. The value of ultrasound as a screening procedure for urological disorders in renal failure. *J Urol*. 1983; 130: 8-10.
3. Pizzarelli F, Sisca S, Monzani G, et al. Reversibility of obstructive kidney disease associated with renal insufficiency. *Minerva Nefrol* 1976; 23:11-8.
4. Maggiore Q, Bartolomeo F, et al. Glomerular localization of circulating antiglobulin activity in essential mixed cryoglobulinemia with glomerulonephritis. *Kidney Int*. 1982; 21: 387-94.
5. Maggiore Q, Bartolomeo F, L'Abbate A, Misefari V. HBsAg glomerular deposits in glomerulonephritis: fact or artifact? *Kidney Int* 1981;19: 579-86.
6. L'Abbate A, Paciucci A, Bartolomeo F, et al. Selective removal of plasma cryoglobulins in cryoglobulinaemia. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1977; 14: 486-94.
7. Maggiore Q, Pizzarelli F, Zoccali C, Sisca S, Nicolo F, Parlono S. Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981; 18: 597-602.
8. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50: 2103-8.