

Archivi storici della Nefrologia Italiana. Un eminente rappresentante della Scuola di Pisa: Sergio Giovannetti (1924-2000)

G. Barsotti

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi 2 Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana “Spedali Riuniti di Santa Chiara”, Pisa

Historical Archives of Italian Nephrology: Sergio Giovannetti (1924-2000): A distinguished representative of the School of Pisa

Sergio Giovannetti (1924-2000) was one of the most outstanding representatives of the Pisa School, which developed in the middle of the '60s thanks to the charismatic action of Gabriele Monasterio (1903-1972).

Giovannetti's main contributions to the development of nephrology were as follows:

- With Quirino Maggiore he outlined a low-protein diet of high biological value – adopted worldwide for many years – for those patients affected by advanced chronic renal failure.

- He investigated the role and importance of uremic toxins (particularly methylguanidine) in renal failure.

- He outlined a low-protein diet with low phosphorus supply, supplemented with essential amino acids and ketoanalogues, aiming at reducing the progression of chronic renal failure.

Finally Giovannetti helped nephrology working as co-editor (together with Geoffrey M. Berlyne), of the journal “Nephron” for 27 years.

He was also the organizer of the 24th Congress of the Italian Society of Nephrology in Pisa, in 1993. (G Ital Nefrol 2006; 23: 350-7)

KEY WORDS: *History of nephrology, History of Italian nephrology, History of dialysis, History of low protein diet in renal failure, The Pisa School*

PAROLE CHIAVE: *Storia della Nefrologia, Storia della Nefrologia Italiana, Storia della dialisi, Storia della dieta ipoproteica nell'insufficienza renale, Scuola di Pisa*

Premessa

Con questo articolo dedicato a Sergio Giovannetti si conclude l'indagine storica dedicata alla Scuola di Pisa sviluppata attorno alla figura carismatica di Gabriele Monasterio, che è stata descritta recentemente sul GIN (2005; 2: 597-608).

Il presente contributo è stato scritto dal Prof. Giuliano Barsotti, che per molti anni ha lavorato a stretto contatto con Giovannetti sia nella Divisione Nefrologica “Clara Monasterio Gentili” dell'Ospedale Santa Chiara di Pisa sia nell'Istituto di Clinica Medica Generale “Gabriele Monasterio” dell'Università di Pisa.

In questo articolo Barsotti ha descritto in modo chiaro sia gli aspetti umani di Giovannetti che i suoi importanti e

numerosi contributi allo sviluppo della nefrologia che, a partire dalla metà degli anni '60, furono pubblicati su prestigiose riviste internazionali. Tali studi, di cui in questa sede è citata solo una selezione, contribuirono in misura notevole anche a fare conoscere la nascente nefrologia italiana al di fuori dei confini nazionali.

Giovanni B. Fogazzi

Section Editor per la Storia della Nefrologia

Introduzione

Mi è stato chiesto di tracciare un profilo del mio Maestro, a fianco del quale ho lavorato per oltre 30 anni. Ho avuto la fortuna di incontrarlo nel 1966, quando anco-

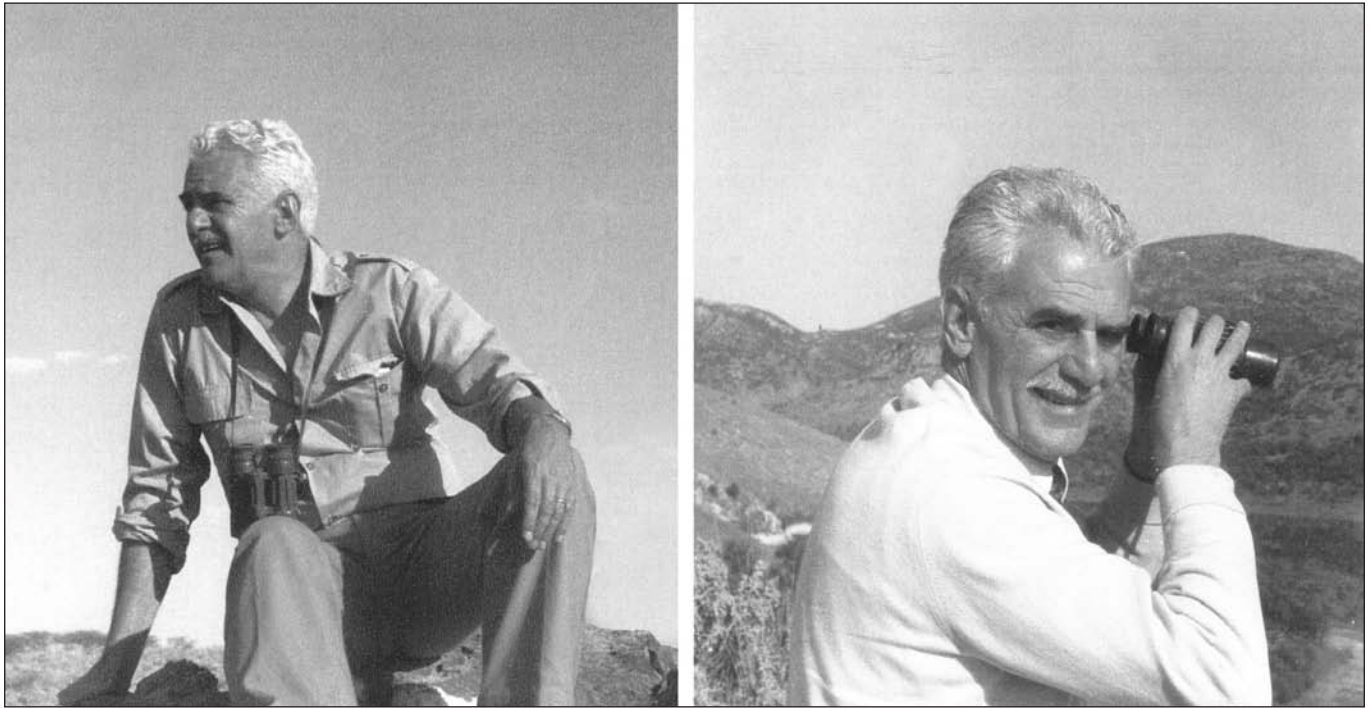


Fig. 1 - Giovannetti durante le sue battute di caccia in Africa, nel 1984 (sinistra) e nel 1986 (destra).

ra ero studente e lui era già il “Professor Giovannetti”, docente di Semeiotica Medica e allievo di Gabriele Monasterio (1903-1972).

Per gli anni precedenti il 1966, ho avuto preziosissime informazioni dal Prof. Giampiero Pasero, Reumatologo ed ex Direttore del Dipartimento di Medicina Interna, anch'egli facente parte del gruppo di giovanissimi allievi (assieme a Giovanni Gigli e a Luigi Donato) che Monasterio volle intorno a sé all'inizio degli anni '50. Il Prof. Pasero mi ha aiutato a ricostruire gli anni fondamentali nella formazione e nello sviluppo dell'uomo e dello scienziato che tanto avrebbe dato alla Nefrologia italiana e internazionale, fornendomi notizie che solo la frequentazione e la conoscenza diretta di quel periodo erano in grado di fornire.

Ho accettato il compito affidatomi con entusiasmo, ma andando avanti, non senza qualche difficoltà, mi sono reso conto quanto questo compito fosse oneroso, proprio per la qualità e la dimensione del personaggio che ho avuto la fortuna di conoscere: l'Uomo, il Maestro e lo Scienziato.

L'uomo

Sergio Giovannetti era nato a Pieve di Compito il 30 Marzo 1924, secondogenito di una famiglia della piccola borghesia lucchese, in una villa (“Villa Giovannetti”) circondata da un ampio parco. Come il fratello, ingegnere, aveva un'innata passione per la natura e per la caccia, quest'ultima intesa nel suo senso più nobile ed antico, di con-

fronto fra uomo e natura. Non l'ho mai seguito, anche se più volte ed insistentemente invitato, nelle battute di caccia al fagiano o al cinghiale nelle quali era continuamente richiesto. Un'altra passione fu il tiro al piccione, finché questo fu uno sport consentito dalla Legge, ma, soprattutto, amava la caccia grossa, ed era ammaliato dalla savana e dagli sconfinati paesaggi dell'Africa (Fig. 1). Come più volte mi ha raccontato, al ritorno dalle sue battute di caccia grossa in Africa si sentiva rigenerato nel fisico e nello spirito, pronto a riprendere il lavoro con maggior lena. Nella sua casa di Torre del Lago sono rimasti i suoi fucili e i suoi trofei di caccia grossa. Più volte mi ha parlato con nostalgia di quei giorni, anche poco prima di morire, e del rimpianto di non poter rivedere, almeno una volta, il “tramonto nella savana”, perché tornare a cacciare l'elefante o il bufalo cafro non gli sarebbe stato più possibile. Ed ogni volta che il suo pensiero riviveva quei giorni felici, il suo volto, sempre serio, ma disteso, si illuminava e nel suo sguardo brillava una luce particolare. Negli ultimi mesi della sua vita, quando venire a Pisa anche in macchina con me gli era diventato impossibile, nel tardo pomeriggio portandogli la posta lo trovavo in poltrona di fronte al televisore, perché su Rai 3, a quell'ora trasmettevano “Geo”, uno dei suoi programmi preferiti.

Giovannetti non aveva, a detta di alcuni, un carattere “facile”. Forse perché, schivo di natura e di poche parole, non amava le grandi platee congressuali e i “salotti buoni”, che rappresentavano per lui un'inutile perdita di tempo. Per questo molti lo hanno considerato un “solitario”. In realtà,

TABELLA I - I PRINCIPALI CONTRIBUTI DI SERGIO GIOVANNETTI ALLA NEFROLOGIA

1953	Pubblica con Giovanni Gigli la monografia <i>Semeiologia funzionale del rene</i> (uno dei classici della nefrologia italiana)
1964	Pubblica con Quirino Maggiore in <i>Lancet</i> l'articolo sul ruolo della dieta ipoproteica ad alto valore biologico nell'insufficienza renale cronica di grado avanzato (uno dei classici della letteratura nefrologica mondiale)
1965 e seguenti	Pubblica con i suoi collaboratori diversi studi in prestigiose riviste internazionali sulle tossine uremiche (metilguanidina in particolare)
1972	Diventa <i>co-editor</i> con Geoffrey M. Berlyne di <i>Nephron</i> (carica che tiene per 27 anni fino alla morte)
1981 e seguenti	Pubblica con i suoi collaboratori diversi studi sulla dieta ipoproteica ipofosforica, e sulla dieta supplementata con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi per rallentare la progressione dell'insufficienza renale cronica
1989	Pubblica la monografia <i>Nutritional treatment of chronic renal failure</i> che rappresenta la "summa" su tale argomento
1993	Organizza con Giuliano Barsotti il XXXIV Congresso della SIN a Pisa

era di animo generoso, disponibile e aperto con i suoi Collaboratori, con gli studenti e, soprattutto, con i pazienti, verso i quali ebbe sempre un rapporto estremamente umano. Non amava molto le cene conviviali, ma quando queste erano ristrette ad un numero limitato di persone, non disdegnava affatto la conversazione. Quando poi l'argomento, nel suo ufficio, erano i programmi di ricerca, i metodi per attuarli, la messa a punto di un metodo di laboratorio, passavano le ore senza che ce ne accorgessimo. Dotato di profondo senso critico, si rivedevano assieme i lavori decine di volte prima di inviarli per la pubblicazione, sempre correggendo, limando, modificando. In laboratorio, quando si trattava di eseguire la migrazione su colonna di resina dei liquidi biologici per la determinazione della metilguanidina, regnava per ore il silenzio, interrotto solo ogni tanto da frasi come "a che punto siamo?", oppure "a che ora pensi di concludere per avere i dati?" Anche perché distrarsi in chiacchiere inutili poteva indurre in errore, ed allora era necessario ricominciare tutto daccapo. L'ansia dei "dati" necessari per confermare o meno un'ipotesi di lavoro era tale che spesso ci chiedeva la sera i risultati di una cromatografia impostata la mattina e che, per completare la migrazione, richiedeva almeno 36 ore!

Ma durante le pause, quando gli argomenti esulavano dal lavoro, si mostrava persona dotata di profonda cultura, a volte in modo sorprendente. Leggeva moltissimo ed il suo autore preferito era, non a caso, Ernest Hemingway. Un altro carattere peculiare della sua personalità era l'ironia, acuta, sottile, spesso frizzante e caustica, come nella miglior tradizione del carattere toscano, ma mai irriverente. E questo carattere introverso, estremamente sensibile, dava poco spazio alle banalità. Coloro che lo hanno conosciuto ne ricorderanno sicuramente la riservatezza, tipica del vero gentiluomo, la serietà ma anche l'estrema cortesia. Nel

periodo in cui si diceva che l'Università fosse dominio dei "Baroni", il solo titolo che a mio avviso si poteva attribuire al Maestro avrebbe potuto essere quello di "Principe" o "Signore", perché il comportamento del Maestro fu sempre caratterizzato da una vera nobiltà d'animo, con una connotazione di signorilità innata che traspariva da ogni suo gesto.

Monasterio, in una delle poche confidenze fatta a Giampiero Pasero, esprimendo dei giudizi su ciascuno dei suoi collaboratori di allora, indicò chi, a parer suo, era il più abile, il più colto, il più intelligente. Di Giovannetti disse: "il più geniale".

La sua vita è stata profondamente segnata da eventi drammatici, come la perdita dell'unico figlio, ingegnere, deceduto poco più che quarantenne.

Il declino fisico comparso negli ultimi mesi della sua vita non ne aveva minimamente intaccato le qualità intellettuali, né il profondo senso critico e autocritico, sempre associato ad una sottile vena di ironia, tipicamente toscana, anche nei confronti della malattia.

Giovannetti si è spento il 26 gennaio del 2000, in una stanza del terzo piano dell'edificio nel quale per oltre quarantacinque anni aveva lavorato, la Clinica Medica Generale "Gabriele Monasterio", circondato dai suoi allievi.

Vorrei concludere questa parte riportando quanto ebbe a scrivere di lui Geoffrey Berlyne, *co-editor* con Giovannetti di *Nephron* per 27 anni:

"Sergio Giovannetti is a great man, a leading clinical nephrologist and a precise physiologist whose accomplishments span many years and always remain at the cutting edge of knowledge. His work has always been closely linked with the disease process... As a result of his work past

and present, many patients have benefited directly... Few nephrologists can claim this happy influence on clinical disease progress other than Belding Scribner who introduced regular haemodialysis. The rest of nephrological community engaged in research is often content to unearth a few facts which contribute in the long term to our understanding of the origins of the disease and suggest possible lines of treatment. Few of us are Giovannettis..." (1).

Tutti i Suoi Collaboratori, i Colleghi, gli allievi, lo ricordano come un uomo di scienza che ha dedicato alla ricerca tutta la sua vita. Fu, infatti, ricercatore instancabile, rigoroso, perennemente insoddisfatto, pieno di dubbi e, soprattutto, dotato di quella curiosità che è una caratteristica peculiare dello scienziato.

Lo scienziato

Giovannetti iniziò la sua lunga attività nell'immediato dopoguerra come allievo interno dell'Istituto di Patologia Speciale Medica dell'Università di Pisa, diretto da Gabriele Monasterio. Conseguita la Laurea a Pisa nel 1949, fu assistente volontario fino al 1951, e assistente straordinario dal 1952 al 1955. Nello stesso anno, essendo stato nominato Monasterio titolare della Cattedra di Clinica Medica Generale, fu nominato assistente incaricato, poi nel 1957 assistente di ruolo, e nel 1959 ebbe la qualifica di Aiuto.

Nel 1958 conseguì la libera docenza in Patologia Speciale Medica e Metodologia Clinica, e nel 1962 in Clinica Medica Generale e Terapia Medica.

Nel 1961 gli fu riconosciuta la maturità scientifica e didattica in un concorso a Cattedra di Semeiotica Medica presso l'Università di Bari.

Nel 1964 vinse il concorso a Cattedra universitaria in Semeiotica Medica.

Dal 1968 al 1974 diresse la Divisione Nefrologica "Clara Monasterio Gentili" dell'Ospedale S. Chiara in Pisa e l'annesso "Centro Studi per la Prevenzione e Cura dell'insufficienza renale".

Nel 1978 fu chiamato dalla Facoltà a dirigere la Clinica Medica Generale e Terapia dell'Università di Pisa.

Dal 1988 fino al collocamento a riposo (1996) fu ripetutamente eletto Direttore dell'Istituto di Clinica Medica dell'Università di Pisa.

Fin dalla sua istituzione nel 1971, e per oltre 26 anni, Giovannetti diresse la Scuola di Specializzazione in Nefrologia dell'Università di Pisa.

Nella sua lunga attività scientifica, Giovannetti ha pubblicato oltre 200 lavori, la maggior parte in lingua inglese, ed alcuni libri in italiano e in inglese (Tab. I). Il primo di questi lavori, risalente al 1951, riguardava la correlazione fra affezioni tonsillari e patologia renale mediante lo studio accurato del sedimento urinario prima e dopo tonsillectomia (2).



Fig. 2 - Frontespizio della monografia Semeiologia funzionale del rene (4).

Molto prima della nascita della Nefrologia, l'attività di ricerca di Giovannetti fu attratta dalla fisiologia e fisiopatologia renale. Gli studi riguardavano in particolare le metodiche di valutazione della funzione renale ed i meccanismi renali di regolazione dell'equilibrio acido base. Sempre nel 1951 propose, quale metodica per la determinazione del filtrato glomerulare, la *clearance* dell'iposolfito di sodio (3).

Le ricerche in campo fisiologico condussero alla pubblicazione nel 1953 in collaborazione con Giovanni Gigli (1913-1992), della monografia "Semeiologia funzionale del rene" rimasto per anni un'insostituibile guida di fisiologia e fisiopatologia renale per nefrologi e studenti (Fig. 2) (4).

L'anno successivo comparve il volume "Le nefropatie mediche", autori Gabriele Monasterio, Antonio Giampalmo, Giovanni Gigli e Sergio Giovannetti, che fu il primo testo italiano di Nefrologia clinica, anche questo rimasto per anni insostituibile, come lo fu la seconda edizione, del 1970 (5, 6).

Ma quali fossero le capacità di ricercatore e di scienziato

di Giovannetti, perfettamente intuite da Monasterio, lo dimostrano alcuni lavori pubblicati nel periodo che va dal 1957 al 1961, ed inerenti il processo di glicuroconiugazione della bilirubina. In un periodo in cui il ricercatore universitario per conseguire la docenza doveva avere una pluralità di interessi, su invito di Monasterio si dedicò da par suo alla messa a punto del metodo cromatografico per individuare e separare le tre componenti della bilirubina (indiretta e diretta, mono e di-glicuronide) (7-9). Ed anche in queste ricerche Giovannetti dimostrò ampiamente quelle capacità innovative e di intuizione geniale che ne hanno contraddistinto costantemente il lavoro.

Dopo aver conseguito la Libera Docenza a soli 34 anni, nel 1958 fu inviato da Monasterio a frequentare il Centro di Nefrologia e Dialisi di Lund (Svezia) diretto da Nils Alwall (1906-1986), e negli anni successivi l'*Hammer-smith Hospital* ed il *Royal Free Hospital* di Londra. Queste sue esperienze consentirono di iniziare di lì a poco, a Pisa, la terapia sostitutiva mediante emodialisi extracorporea e dialisi peritoneale. Grazie alle ricerche e alle intuizioni in questo settore, Giovannetti divenne subito un'autorità a livello internazionale. Sua fu l'idea dell'incannulamento venoso permanente per emodialisi ripetute (10), suo fu il brevetto del "*Giovannetti's screw*" (11), utilizzato in tutto il mondo per rimuovere i coaguli dagli *shunt* artero-venosi, come sua fu l'idea di realizzare e brevettare un monitor autonomo per i dializzatori tipo "*Coil*", a ricircolo, da utilizzare per le prime emodialisi domiciliari, delle quali fu convinto fautore. Per questo nel 1965 fu invitato da Oliver Wrong a Londra a tenere una conferenza sulla terapia dialitica nell'uremia cronica.

Ma la statura dello scienziato emerse in tutta la sua grandezza con le ricerche condotte nei primi anni '60 sul trattamento dietetico dell'insufficienza renale cronica e con i successivi studi sulla fisiopatologia dell'uremia e delle tossine uremiche.

Nel 1964 Giovannetti pubblicò, con Quirino Maggiore, sul *Lancet* il primo memorabile lavoro sul trattamento dietetico dell'insufficienza renale cronica (12). Da allora la "dieta Giovannetti" è sinonimo di dieta ipoproteica per i pazienti con insufficienza renale cronica in tutto il mondo. La geniale intuizione di eliminare le proteine ricche di aminoacidi non essenziali, come quelle del glutine dei cereali impiegati nella produzione di alimenti di largo consumo nella dieta mediterranea, quali il pane e la pasta, sostituendole con amidi privi di azoto e ad elevato contenuto calorico, ebbe un successo formidabile, che tutt'oggi persiste. Se lo scopo principale era di alleviare la sofferenza dei pazienti uremici cronici in un periodo in cui la dialisi non aveva una diffusione come quella odierna, e la decisione se destinare o meno un paziente a questo trattamento era presa da un comitato apposito, questo scopo fu ampiamente raggiunto, ed il valore clinico del trattamento dietetico universalmente riconosciuto.

Fra gli studi di quel periodo, particolarmente significati-

vi furono quelli sulla patogenesi dell'anemia nell'insufficienza renale (13) e sul ruolo delle tossine uremiche nel determinare i sintomi tipici dell'uremia cronica (14). Sono orgoglioso di aver preso parte, negli anni che vanno dal 1968 al 1974, agli studi che portarono alla identificazione delle guanidine (in particolare della metilguanidina) (15) come un nuovo gruppo di tossine uremiche, direttamente coinvolte nella patogenesi dell'uremia cronica, in quanto capaci di riprodurre nell'animale da esperimento molti dei sintomi uremici (16, 17), compresa la pericardite (18).

Iniziò in quegli anni, nella Divisione Nefrologica "Clara Monasterio Gentili", fortemente voluta da Monasterio (6), la mia collaborazione con Giovannetti, durata ininterrottamente per oltre un trentennio.

Con i colleghi più anziani (Leopoldo Cioni, Pierluigi Balestri e Giancarlo Menichini) ed un gruppo di medici più o meno coetanei (Marco Biagini, Paolo Rindi, Gaetano Rizzo, Marco Gonella, Luigi Moriconi, e Nicola Pilone) Giovannetti costituì un gruppo di lavoro nefrologico che si occupava, in modo organico e capillare, di tutti i problemi connessi alla nascente Nefrologia, sia dal punto di vista clinico che della ricerca di base. Nell'edificio che attualmente ospita la Nefrologia Ospedaliera e la Nefrologia Universitaria, fu creato il "Centro Studi per la Prevenzione e la Terapia dell'Uremia" ed ubicato nella Divisione di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale S. Chiara. Al primo piano di questo edificio, dotato di letti di degenza, letti tecnici di dialisi, stanze sterili per i trapianti e locali per la dialisi peritoneale, Giovannetti fece costruire un laboratorio di ricerca dotato delle attrezzature più moderne per quei tempi, nel quale venivano effettuate determinazioni di interesse clinico e scientifico, e dove fu messo a punto, dopo l'identificazione qualitativa della metilguanidina mediante cromatografia su carta, il metodo per la determinazione quantitativa con cromatografia su colonna (15-18). La ricerca sulle tossine uremiche ebbe per molti anni come fonte di finanziamento un "grant" del *National Institute of Health and Welfare* (NIH) che rappresentò per molti componenti del gruppo, compreso il sottoscritto, la prima fonte di guadagno. Negli ultimi lavori citati (17, 18) furono documentate e confermate le teorie della diversa distribuzione, intra ed extracellulare, delle tossine uremiche, in particolare della metilguanidina.

Nella Divisione Nefrologica, Giovannetti aveva anche fatto attrezzare le "stanze sterili" ove avvennero, nel 1972, i primi trapianti di rene da donatore vivente, essendo molto limitata la possibilità di donazioni da cadavere. Fu anche creato uno dei primi centri italiani di immunologia dei trapianti, per la tipizzazione tessutale, che permise di effettuare in un anno, dal 1972 al 1973, ben 16 trapianti da donatore vivente e 4 da cadavere. Né furono trascurate le ricerche sulla dialisi extracorporea, miranti alla progettazione di nuovi dializzatori "*disposable*" a piastra, con supporto "*multipoint*" e, negli anni successivi, a fibre cave, che portarono alla realizzazione di alcuni brevetti di invenzione. La

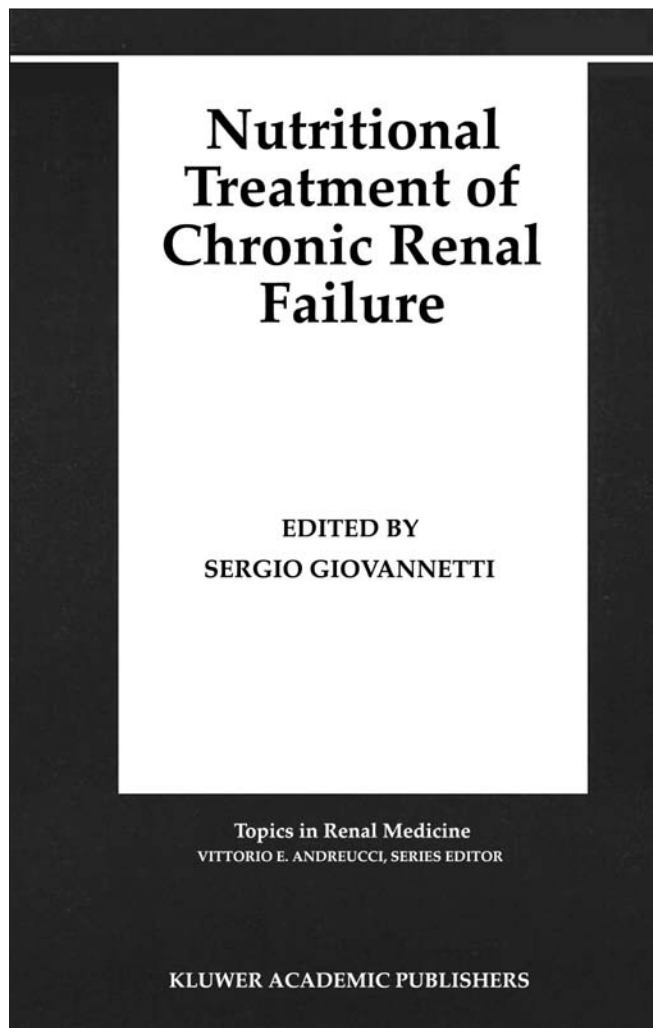


Fig. 3 - *Piatto anteriore dell'opera Nutritional treatment of chronic renal failure (35).*

dialisi peritoneale, pur essendo largamente impiegata nel periodo precedente la massima espansione della dialisi extracorporea, fu sempre considerata da Giovannetti come una metodica di seconda scelta, e tale opinione rimase a lungo radicata, nonostante il miglioramento delle metodiche.

Per questa attività nefrologica, sia clinica che di ricerca, il Ministero della Pubblica Istruzione deliberò nel 1971 la costituzione, a Pisa, di una delle prime Scuole di Specializzazione in Nefrologia. Giovannetti ha diretto questa Scuola dal 1971 al 1999, e da questa Scuola sono usciti moltissimi dei Nefrologi che attualmente dirigono unità operative sparse in tutta Italia. Nello stesso anno Karger lo nominò *co-editor* (con Geoffrey M. Berlyne), di *Nephron* una delle più importanti riviste internazionali di Nefrologia (19). Interessante notare come nell'editoriale del primo numero entrambi ritenessero indispensabile la creazione di

una società nefrologica europea, e da queste sollecitazioni nacque appunto l'EDTA (20). L'amicizia con Berlyne, fatta di profonda e reciproca stima, come pure l'incarico editoriale, proseguì fino alla scomparsa di Giovannetti.

Nel 1974, due anni dopo la scomparsa di Monasterio, per divergenze sorte con la Direzione Generale degli Ospedali S. Chiara, Giovannetti si dimise dalla direzione della Divisione Nefrologica, ritornando in Clinica Medica come Cattedratico di Semeiotica Medica. Lo seguirono gli universitari Pierluigi Balestri ed io, oltre ad Ester Morelli, che dal 1972 era entrata a far parte del gruppo, al quale era venuto purtroppo a mancare, per prematura scomparsa, Giancarlo Menichini. Allestimo in due stanze al terzo piano, della Clinica Medica, con le finestre affacciate sulla Piazza dei Miracoli, un laboratorio di ricerca, che nel 1978, quando Giovannetti fu chiamato a dirigere la Cattedra di Clinica Medica Generale e Terapia Medica 1, fu trasferito in ambienti più ampi al piano terra dello stesso edificio. Nel 1992, a Giovannetti fu affidata la seconda Cattedra di Nefrologia, pur mantenendo la direzione dell'Istituto di Clinica Medica Generale e Terapia Medica 1 fino alla collocazione fuori ruolo, avvenuta nel 1996.

Dal 1974 fino alla sua scomparsa, per un periodo di oltre 25 anni, ho lavorato fianco a fianco con il Maestro, condividendone le emozioni, i momenti di gioia e di dolore: sono stati anni di lavoro continuo, durante i quali l'impegno profuso non conosceva soste. Quante volte ci siamo ritrovati a lavorare insieme, in laboratorio o in Clinica, per il turno, a Natale o a Pasqua, o il sabato, o la domenica, pur di arrivare ad un risultato, a volte ottenuto, a volte no. Ed insieme abbiamo avuto modo di soffrire nel veder vanificati progetti perseguiti con ostinazione, e faticosamente raggiunti, alcuni concretizzati dal conseguimento di brevetti di invenzione e, per vari motivi, mai completamente realizzati.

Di questo per me splendido periodo vorrei ricordare la rivalutazione della dieta ipoproteica, con l'introduzione del concetto di dieta ipofosforica, non presente nella "dieta Giovannetti" classica (21-23), e l'introduzione nella terapia conservativa della dieta fortemente ipoproteica supplementata con una miscela di aminoacidi essenziali e chetoderivati degli aminoacidi essenziali (24-26). Queste terapie nutrizionali si arricchirono, negli anni '90, della dieta vegetariana con proteine complementari, ideata come alternativa alla dieta ipoproteica-ipofosforica per i pazienti con insufficienza renale cronica lieve-media (27). Il razionale della terapia dietetica è stato, fin dalla sua ideazione, quello di impedire lo sviluppo dei sintomi uremici, in particolare di prevenire l'iperparatiroidismo secondario, individuato fin dall'inizio, come uno dei principali nemici da combattere (21). I risultati ottenuti nell'animale da esperimento con nefrectomia subtotale con la dieta fortemente ipoproteica supplementata con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi, assieme agli studi di Brenner sulla progressione del danno renale in questo modello sperimentale, indussero a ritenere la terapia dietetica in grado di rallentare la pro-

gressione delle nefropatie verso l'uremia (28, 29). A tutt'oggi una parola definitiva non è stata detta a questo proposito, ma posso sicuramente affermare che lo scopo con cui la dieta fu progettata, vale a dire la possibilità di allentare nel tempo la terapia sostitutiva migliorando i sintomi uremici e lo stato di nutrizionale dei pazienti, essendo noto ormai da tempo che i pazienti uremici tenuti a dieta libera riducono spontaneamente la quantità di cibo introdotto, è sicuramente ottenibile, consentendo un risparmio considerevole di denaro pubblico. In questa ottica si inquadrava anche il progetto di dialisi monosettimanale o discontinua associata a dieta, che aveva anche l'indubbio vantaggio di mantenere più a lungo la funzione renale residua e garantire una maggior libertà al paziente (30). Inoltre, vorrei ricordare gli studi sulla fisiopatologia e la terapia del prurito uremico (31), sull'effetto della dieta nella progressione della nefropatia diabetica (32), gli studi sulla patogenesi della sete nei pazienti in dialisi (33), ed infine i tentativi di rallentare la progressione del danno renale nelle nefropatie sperimentali (34) e nell'uomo utilizzando più farmaci ad effetto renoprotettivo documentato nell'animale, da associare alla dieta per potenziarne l'effetto.

Nel 1989 il Prof. Giovannetti aveva pubblicato per la Collana di Nefrologia curata da Vittorio Andreucci ed edita da Kluwer la monografia "*Nutritional treatment of chronic renal failure*" (Fig. 3), che rappresenta una "*Summa*" di tutta l'esperienza in campo nutrizionale della Scuola Nefrologica Pisana (35).

Ma anche dopo la grave malattia che lo aveva colpito nel 1998, e fino alla morte, egli continuò a lavorare senza alcun cedimento intellettuale. Era sua ferma intenzione pubblicare, sempre per Kluwer, una seconda edizione del volume del 1989 modificando il titolo in "*Conservative management of chronic renal failure*".

Due mesi prima della sua morte scrissi a mano, sotto sua dettatura, l'abbozzo della prefazione. Ne riporto alcuni passi, perché penso che in essi sia racchiuso il suo testamento scientifico:

"...The present book was born with the aim to consider the progression of renal diseases not as an irreversible process leading inexorably to dialysis... We think that the correct behaviour of the nephrologist should be not to passively wait for the moment to start the substitutive therapy, but to make any effort to delay this... In our opinion the substitutive treatment must be obviously regarded as the best treatment for the end stage renal disease, but not as the therapy for chronic renal disease".

Questi semplici concetti erano ben chiari nella sua mente, e sono sempre stati alla base della sua ricerca clinica, inerente la terapia conservativa, dietetica e farmacologica, dell'insufficienza renale cronica. Di questo abbiamo parlato e discusso fino a pochi giorni prima della sua scomparsa. Ed è questa la strada che ha indicato non solo a noi, suoi allie-

vi che gli siamo stati a fianco per tanti anni, ma a tutta la Nefrologia nazionale ed internazionale.

Questo lo Scienziato. Ma non posso non parlare del Maestro Nefrologo, dotato di una capacità e preparazione clinica immense, ma anche ricco di una profonda umanità e, come tale, ancor oggi ricordato dai pazienti che curò e seguì per tanti anni. Come docente di Semeiotica Medica lo ricordano tutti i laureati presso l'Università di Pisa, che ormai hanno superato i cinquant'anni, mentre i più giovani non dimenticheranno facilmente la chiarezza e l'efficacia didattica delle sue lezioni di Clinica Medica, svolte con il rigore metodologico tipico di Monasterio, del quale era stato uno degli allievi prediletti. Né lo dimenticheranno facilmente le centinaia di Nefrologi sparsi in tutta Italia e formati, a partire dal 1972, nella Scuola di Specializzazione che Giovannetti ha diretto fino al 1998.

Riassunto

Sergio Giovannetti (1924-2000) è stato uno dei rappresentanti più prestigiosi della Scuola di Pisa, sviluppatasi a partire dalla metà degli anni '60 attorno alla figura carismatica di Gabriele Monasterio (1903-1972).

I principali contributi di Giovannetti allo sviluppo della nefrologia sono stati:

- Descrizione, con Quirino Maggiore, di una dieta ipoproteica ad alto valore biologico per i pazienti portatori di insufficienza renale cronica di grado avanzato, che è stata adottata in tutto il mondo per molti anni.
- Studio del ruolo e significato delle tossine uremiche (metilguanidina in particolare) nell'insufficienza renale.
- Descrizione di una dieta ipoproteica ipofosforica e supplementata con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi per il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale cronica.

Infine, Giovannetti ha servito la nefrologia svolgendo la funzione di co-editor, con Geoffrey M. Berlyne, per la rivista "Nephron", per ben 27 anni.

Inoltre, egli ha organizzato il XXXIV Congresso della SIN nel 1993 a Pisa.

Indirizzo degli Autori:

Prof. G. Barsotti

U.O. di Nefrologia e Dialisi 2 Universitaria

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

"Spedali Riuniti di Santa Chiara"

Via Roma, 67

56126 Pisa

e-mail: g.barsotti@med.unipi.it

Bibliografia

1. Berlyne GM. Laudatio for Professor Sergio Giovanetti. *Nephron* 1999; 81: 373.
2. Scotti G, Giovanetti S. Correlazioni morbose fra tonsille e reni. *Archivio Maragliano*. 1951; 6: 1.
3. Gigli G, Giovanetti S. La determinazione del filtrato glomerulare mediante la clearance dell'iposolfito di sodio. *Minerva Med* 1951; 42: 574.
4. Gigli G, Giovanetti S. *Semeiologia funzionale del rene*. Torino, Edizioni Minerva Medica 1953.
5. Monasterio G, Giampalmo A, Gigli G, Giovanetti S. *Le nefropatie mediche*. Firenze, Sansoni, 1954.
6. Fogazzi GB. Gabriele Monasterio (1903-1972) e la Scuola di Pisa. *G Ital Nefrol* 2005; 2: 597.
7. Monasterio G, Giovanetti S. Acido bilirubinico e colebilirubina, *Riv Gastroenterol* 1954; 8: 177.
8. Monasterio G, Giovanetti S. Bilirubina diretta e bilirubina indiretta. *Min Gastroenterol* 1955; 1: 13.
9. Giovanetti S, Maggiore Q, Vivaldi G. Separation by paper chromatography of an alkali-labile conjugated fraction of bilirubin different from bilirubin mono and diglucuronide. *Ital J Biochem* 1961; 10: 319.
10. Giovanetti S, Bigalli A, Cioni L et al. Permanent vein cannulation for repeated hemodialysis. *Acta Medica Scand* 1963; 173: 1.
11. Giovanetti S, Cioni L, Maggiore Q, et al. A clot-screw for the winged-in line shunt. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, Kerr DNS (ed)*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1967: 363.
12. Giovanetti S, Maggiore Q. A low nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia. *Lancet* 1964; I: 1000.
13. Giovanetti S, Balestri PL, Cioni L. Spontaneous in vitro autohaemolysis of blood from chronic uraemic patients. *Clin Sci* 1965; 3: 407.
14. Balestri PL, Biagini M, Rindi P, et al. Uremic toxins. *Arch Int Med* 1970; 126: 843.
15. Menichini GC, Gonella M, Barsotti G, et al. Determination of methylguanidine in serum and urine from normal and uremic patients. *Experientia* 1971; 27: 1157.
16. Giovanetti S, Balestri PL, Barsotti G. Methylguanidine in uremia. *Arch Int Med* 1973; 13: 709.
17. Giovanetti S, Barsotti G. Dialysis of methylguanidine. *Kidney Int* 1974; 6: 177.
18. Barsotti G, Bevilacqua G, Morelli E, et al. Toxicity arising from guanidine compounds: role of methylguanidine as uremic toxin. *Kidney Int* 1975; 3: S299.
19. Berlyne GM, Giovanetti S. The new look Nephron. *Nephron* 1972; 1: 1.
20. Berlyne GM, Giovanetti S. The need of a European society of nephrology. *Nephron* 1972; 1: 3.
21. Barsotti G, Morelli E, Guiducci A, et al. Reversal of hyperparathyroidism in severe uremics following a very low-protein, low phosphorus supply. *Nephron* 1982; 30: 310.
22. Barsotti G, Morelli E, Gianoni A, et al. Restricted phosphorus and nitrogen intake to slow the progression of chronic renal failure: a controlled trial. *Kidney Int* 1983; 16: S278.
23. Barsotti G, Giannoni A, Morelli E, et al. The decline of renal function slowed by very low phosphorus intake in chronic renal patients following a low nitrogen diet. *Clin Nephrol* 1984; 21: 54.
24. Barsotti G, Guiducci A, Ciardella F, et al. S. Effects on renal function of a low nitrogen diet supplemented with essential amino acids and ketoanalogues and of hemodialysis and free protein supply in patients with chronic renal failure. *Nephron* 1981; 27: 113.
25. Barsotti G, Morelli E, Guiducci A et al. Three years experience with a very low nitrogen diet supplemented with essential amino acids and ketoanalogues in the treatment of chronic uremia. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, Davison A, Guillou PJ (eds)*. London, Pitman, 1982: 773.
26. Barsotti G, Cristofano C, Morelli E, et al. Serum Oxalic acids in uremia: effect of a low protein diet supplemented with essential amino acids and ketoanalogues. *Nephron* 1984; 38: 54.
27. Barsotti G, Morelli E, Cupisti A, et al. A Low-nitrogen low-phosphorus vegetarian diet for patients with chronic renal failure. *Nephron* 1996; 74: 390.
28. Barsotti G, Moriconi L, Cupisti A, et al. Protection of renal function and of nutritional status in uremic rats by means of a low-protein, low phosphorus supplemented diet. *Nephron* 1988; 49: 147.
29. Barsotti G, Cupisti A, Dani L, et al. Effect of dietary phosphorus on the prevention of progressive nephropathy following subtotal nephrectomy in male adult rats. *Contrib Nephrol* 1988; 60: 116.
30. Morelli E, Baldi R, Barsotti G, et al. Combined therapy for selected chronic uremic patients: infrequent hemodialysis and nutritional management. *Nephron* 1987; 47: 161.
31. Giovanetti S, Barsotti G, Cupisti A, et al. Oral activated charcoal in patients with uremic pruritus. *Nephron* 1995; 70: 193.
32. Barsotti G, Ciardella F, Morelli E, et al. Nutritional treatment of renal failure in type 1 diabetic nephropathy. *Clin Nephrol* 1988; 129: 280.
33. Giovanetti S, Barsotti G, Cupisti A et al. Dipsogenic factors operating in chronic uremics on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1994; 66: 413.
34. Barsotti G, Cupisti A, Gervasi GB, et al. Effect of oral administration of heparan sulphate in the rat remnant kidney model. *Nephron* 1996; 81: 310.
35. Giovanetti S (ed) *Nutritional treatment of chronic renal failure*. Boston: Kluwer; 1989.