

# I CLASSICI DELLA NEFROLOGIA ITALIANA

## “Semeiologia funzionale del rene”

### di Giovanni Gigli (1913-1988) e Sergio Giovannetti (1924-2000)

G.B. Fogazzi

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

#### Riassunto

La monografia “Semeiotica funzionale del rene” di Giovanni Gigli (1913-1988) e Sergio Giovannetti (1924-2000), del 1953, è il primo contributo sistematico sull’argomento pubblicato nel nostro Paese. Il volume descrive oltre alle prove funzionali tradizionali (ad esempio, esame delle urine, azotemia, e clearance dell’urea) tutte le nuove metodiche (ad esempio, filtrato glomerulare; portata renale ematica e plasmatica; riassorbimento tubulare idrico; capacità massima di escrezione e di riassorbimento tubulare; frazione di filtrazione) che erano state introdotte in quegli anni a seguito degli importanti avanzamenti nelle conoscenze di fisiologia renale. Inoltre, il volume dimostra l’utilità ed i limiti di questi tests in un ampio spettro di nefropatie, ma soprattutto nelle diverse forme di glomerulonefrite, delle quali i due Autori avevano raccolto una casistica di 48 pazienti.

Oggi, la monografia di Gigli e Giovannetti dimostra come fosse complesso, ed incerto, l’inquadramento delle nefropatie in un periodo in cui la biopsia renale non era ancora la tecnica consolidata che conosciamo oggi.

#### The classics of Italian nephrology: Functional semiology of the kidney by Giovanni Gigli (1913-1988) and Sergio Giovannetti (1924-2000)

The monograph Semeiologia funzionale del rene (Functional semiology of the kidney) by Giovanni Gigli (1913-1988) and Sergio Giovannetti (1924-2000), published in 1953, was the first systematic survey on the subject to appear in Italy. Besides the classical renal function tests (urinalysis, BUN measurement, urea clearance), the book recounts the many new techniques that were introduced into clinical practice in that period as a result of the great advances in the field of renal physiology (e.g., glomerular filtration rate, renal plasma and blood flow, tubular water reabsorption, maximum tubular excretion and reabsorption capacity, filtration fraction). In addition, it describes the utility and pitfalls of such tests in a wide spectrum of kidney diseases, but especially in different types of glomerulonephritis, of which the two authors had collected a personal cohort of 48 patients. Today, the monograph by Gigli and Giovannetti shows the difficulties and uncertainties encountered in the evaluation of kidney diseases in a period in which renal biopsy was yet to become the widely used technique it is today. (*G Ital Nefrol* 2008; 25: 358-63)

Conflict of interest: None

✉ Prof. Giovanni B. Fogazzi  
U.O. di Nefrologia, Dialisi, Trapianto  
Fondazione IRCCS  
Ospedale Maggiore  
Policlinico Mangiagalli e Regina Elena  
Via Commenda, 15  
20122 Milano  
e-mail: fogazzi@policlinico.mi.it

#### Parole chiave:

Classici della Nefrologia Italiana,  
Diagnosi funzionale delle nefropatie,  
Giovanni Gigli,  
Sergio Giovannetti,  
Storia della Nefrologia,  
Storia della Nefrologia Italiana

#### Key words:

Classics of Italian Nephrology,  
Functional diagnosis of kidney diseases,  
Giovanni Gigli,  
History of Italian Nephrology,  
History of Nephrology,  
Sergio Giovannetti

## INTRODUZIONE

Tra le monografie di argomento nefrologico pubblicate in Italia nel 1953 vi è il volume di Giovanni Gigli e Sergio Giovanetti sulla semeiologia funzionale del rene, che è stato il primo contributo sistematico su tale argomento uscito nel nostro Paese.

In quegli anni, in cui la biopsia renale non era ancora la pratica consolidata che conosciamo oggi, l'esplorazione funzionale del rene costituiva l'unico mezzo *in vivo* per classificare e valutare l'andamento delle nefropatie. Il volume di Gigli-Giovanetti descrive in modo accurato ed approfondito le prove funzionali che erano a quel tempo disponibili, con tutti i loro pregi e limiti.

## GIOVANNI GIGLI E SERGIO GIOVANNETTI

Giovanni Gigli (1913-1988) (Fig. 1A) è oggi figura pressoché dimenticata. Dopo la laurea presso l'Università di Pisa, Gigli entrò come assistente volontario nell'Istituto di Clinica Medica della stessa città, diretto da Francesco Galdi. Successivamente seguì Gabriele Monasterio (1903-1972) in Patologia Medica ed in Clinica Medica, dapprima come assistente e poi come aiuto. Nel 1959, Gigli fu chiamato a dirigere l'Istituto di Patologia Medica di Sassari e, nel 1961, quello di Perugia, dove, nel 1967, contribuì ad introdurre l'emodialisi. Nel 1972 fu chiamato alla direzione della Clinica Medica di Pisa, succedendo a Monasterio, sulla scia del quale coltivò un interesse particolare per la nefrologia, come dimostra la monografia "Le malattie

renali" del 1967 (1). Nel 1956, visitò con Luigi Donato il centro di Niels Alwall (1906-1986) a Lund, Svezia, per apprendervi l'emodialisi. Al suo ritorno, contribuì all'introduzione di tale metodica a Pisa (2).

Con Monasterio, Gigli è stato tra i primi in Italia ad occuparsi della cardiopatia renale, e la relazione presentata su tale argomento al Congresso della Società Italiana di Cardiologia del 1956 a Trieste (3) è oggi considerato come il primo contributo Italiano sulla cardionefrologia (4).

Sergio Giovanetti (1924-2000) (Fig. 1B) è stato uno dei rappresentanti di maggior spicco della Scuola Nefrologica Pisana fondata da Gabriele Monasterio, e la sua figura è già stata descritta in dettaglio altrove (5). In breve, i suoi maggiori contributi clinici e scientifici sono stati: la descrizione con Quirino Maggiore della dieta ipoproteica ad alto valore biologico nell'insufficienza renale cronica (6); l'ideazione di nuove procedure per l'emodialisi, quali l'incannulamento venoso permanente per sedute dialitiche ripetute ed il "Giovanetti's screw" per la rimozione dei coaguli dagli *shunt* artero-venosi; i numerosi studi sulle tossine uremiche e la metilguanidina in particolare; il trattamento conservativo dell'insufficienza renale cronica; la pubblicazione del volume "Nutritional treatment of chronic renal failure" (7).

## LA MONOGRAFIA "SEMEIOLOGIA FUNZIONALE DEL RENE"

L'opera consiste in un volume in broccatura di 339 pagine, in ottavo (17 x 21 cm) (Fig. 2), pubblicato

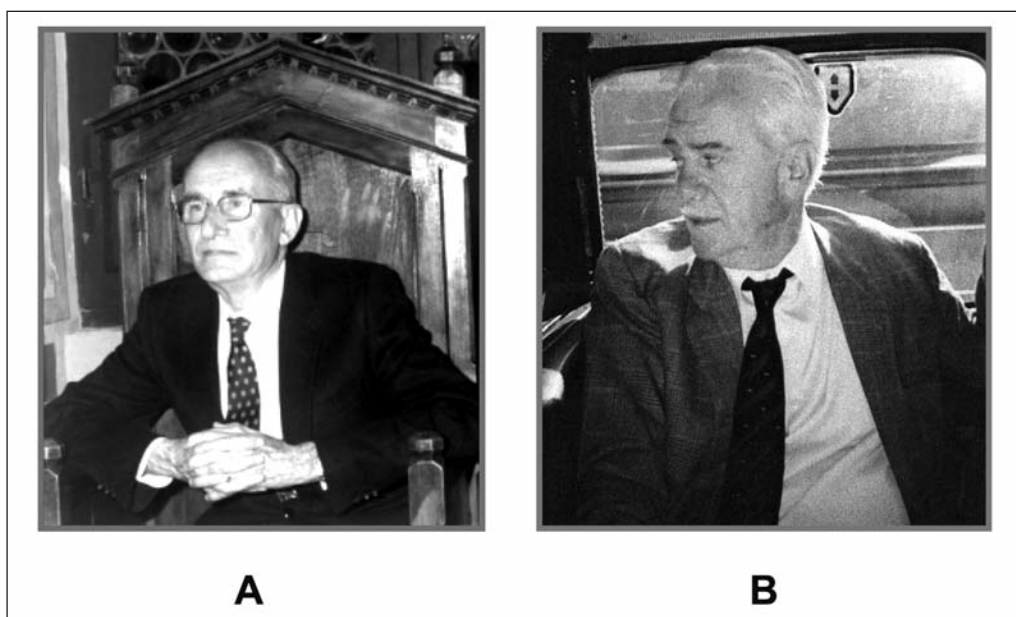


Fig. 1 - A) Giovanni Gigli (per gentile concessione del Prof. Mario Timio).

B) Sergio Giovanetti (per gentile concessione del Prof. Giuliano Barsotti).

**TABELLA I - IL CONTENUTO DE "SEMEIOLOGIA FUNZIONALE DEL RENE"**

---

Prefazione (di Gabriele Monasterio)  
Ricordi di anatomia e fisiologia del rene  
L'urina  
Le "clearances" in semeiologia renale  
Indici funzionali renali classici  
Il filtrato glomerulare  
La portata circolatoria renale  
Il riassorbimento tubulare idrico  
La capacità massima di escrezione tubulare  
La capacità massima di riassorbimento tubulare  
Altri indici di funzionalità renale  
Il rene e l'equilibrio acido base  
La biopsia renale  
Le variazioni fisiologiche della funzione renale  
Le prove di clearance in condizioni patologiche  
Valutazione dei reperti urinari patologici  
Valutazione delle alterazioni funzionali renali  
La funzione renale nelle nefropatie glomerulari  
La funzione renale nelle nefropatie tubulari  
La funzione renale nelle nefropatie interstiziali  
La funzione renale nelle nefropatie vascolari  
La funzione renale nelle anomalie di forma, numero e posizione del rene  
La funzione renale nelle malattie cardiocircolatorie  
La funzione renale nelle epatopatie  
La funzione renale nelle discrinie\*  
Indice analitico  
Indice degli Autori

---

\*Discrinie = malattie endocrine (iperparituarismo, ipoparituarismo, ipertiroidismo, ipotirodismo e iposurrenalismo le forme studiate dai due Autori).

dalle Edizioni Minerva Medica di Torino.

Il volume si apre con una lunga ed articolata prefazione di Monasterio. Seguono 24 capitoli, l'indice analitico, ed un inusuale (almeno per noi oggi) indice degli Autori citati (Tab. I). Complessivamente vi sono 44 figure, in parte nel testo ed in parte fuori testo; 12 sono di schemi (del nefrone; delle pressioni che regolano la filtrazione glomerulare; delle pressioni idrostatiche dei tubuli; delle principali modalità di escrezione renale, ecc.), mentre le restanti sono diagrammi e grafici, come è da aspettarsi in un'opera di semeiologia funzionale.



Fig. 2 - Piatto anteriore della monografia di Gigli e Giovannetti

Le Tabelle sono 10, ciascuna comprendente un numero variabile di "osservazioni" cliniche, inerenti ai 53 pazienti con nefropatie di diverso tipo che sono stati indagati "in modo completo" dai due Autori (Tab. II e Fig. 3).

L'opera può essere divisa in due parti, la prima delle quali si estende fino al capitolo "Le variazioni fisiologiche della funzione renale" (Tab. I).

In questa parte, dopo una succinta descrizione dell'anatomia e fisiologia renali, dell'esame delle urine (con enfasi sulla conta di Addis), del significato e modalità di esecuzione delle *clearances*, e delle prove funzionali classiche (tra cui azotemia, *clearance* dell'urea, prove di diluizione e concentrazione), sono esposte, in sei capitoli, le più recenti metodiche per la determinazione delle diverse funzioni renali: filtrato glomerulare (FG); portata circolatoria renale o portata renale ematica; portata renale plasmatica (PRP); riassorbimento tubulare idrico; capacità massima di escrezione (Tm) e di riassorbimento tubulare; frazione di filtrazione; rapporto FG/TmPAI (acido para-aminoippurico); rapporto PRP/TmPAI e le resistenze renali.

La seconda parte della monografia descrive le prove di funzionalità renale, sia classiche che recenti, nelle

TABELLA II - LE TABELLE CONTENUTE NELLA MONOGRAFIA

TABELLA	CONDIZIONE CLINICA	NUMERO DI "OSSERVAZIONI" (= pazienti)
I	Glomerulonefrite parcellare acuta	8
II	Glomerulonefrite diffusa acuta	6
III	La evoluzione subacuta della glomerulonefrite	1
IV	Glomerulonefrite parcellare cronica	14
V	Glomerulonefrite diffusa cronica	7
VI	La fase terminale della glomerulonefrite	4
VII	Glomerulonefrosi	8
VIII	Spirechetosi ittero-emorragica	1
IX	Panarterite nodosa	1
X	Pazienti mononefrectomizzati	3

diverse condizioni patologiche. Prima della parte sistematica, il capitolo "Le prove di *clearance* in condizioni patologiche", discute le cause di errore e l'attendibilità di ciascuna prova funzionale.

La parte sistematica comprende gli ultimi otto capitoli. Di essi, il più esteso (90 pagine), più ricco di dati ed interessante è quello sulle nefropatie glomerulari, che descrive i risultati osservati in 48 dei 53 pazienti riportati nelle Tabelle.

La classificazione delle glomerulopatie adottata dai due Autori è quella "istofunzionale" di Monasterio e Antonio Giampalmo (1912-1998), che si rifà alla classificazione di Franz Volhard (1872-1950) e Theodor Fahr (1877-1945) (8), e comprende la cinque seguenti principali forme (Tab. II):

- glomerulonefrite parcellare acuta;
- glomerulonefrite diffusa acuta (ambedue con possibilità di guarigione "totale o per difetto");
- glomerulonefrite parcellare cronica;
- glomerulonefrite diffusa cronica;
- glomerulonefrosi.

Per ognuna di queste forme viene presentata la casistica raccolta dai due Autori, che è integrata dai dati osservati nelle forme con evoluzione subacuta (con durata compresa tra i 3 e i 12 mesi) e nelle forme in fase terminale (Tab. II). Ogni paziente viene presentato in modo dettagliato ed uniforme con dati anagrafici, clinici, ed un ampio pannello di prove di funzionalità renale, sia classiche che recenti (Fig. 3). I risultati osservati sono poi analizzati e commentati alla luce dei dati della letteratura.

Per quanto riguarda le nefropatie non glomerulari, la

casistica studiata da Gigli e Giovanetti è molto piccola e permette solo osservazioni aneddotiche.

## COMMENTO

L'opera descritta rappresenta per i suoi Autori il punto di arrivo dopo i numerosi studi originali (15 in totale) che essi avevano pubblicato sull'argomento in diverse riviste italiane tra il 1950 ed il 1952. Ciò dimostra da parte di Gigli e Giovanetti un grande interesse per la fisiologia del rene e le prove di funzionalità renale. Interesse che era stato sicuramente stimolato dai notevoli progressi nelle conoscenze sulla fisiologia renale a cui avevano contribuito clinici e ricercatori del calibro di Jean Hamburger (1906-1992) e Homer Smith (1895-1962). I quali avevano sintetizzato i risultati da essi stessi ottenuti e le conoscenze dell'epoca in monografie che circolavano anche nel nostro Paese (9, 10). A tale proposito, ricordo molto bene come il Prof. Luigi Migone (1912-2002) mi avesse detto, in più di una occasione, che il libro "*The kidney. Structure and function in health and disease*" di Homer Smith (10) era considerato in Italia "la Bibbia" da chiunque fosse interessato allo studio delle malattie renali in quel periodo.

Questo rinnovato interesse per la funzione renale spiega anche la pubblicazione in Italia, poche settimane dopo l'uscita del volume di Gigli-Giovanetti, di un'altra accurata monografia sullo stesso argomento, scritta da Franco Bertolani e Alvisè Berengo della Clinica Medica dell'Università di Modena, consistente

OSSERVAZIONE n. 2. — G. Fernanda, di anni 27.		
Inizio	acuto parcellare	
Durata: anni	2	3
Diuresi nelle 24 ore: cc.	1300	1300
Densità	1020	1018
RTI	99,1	99,1
Albuminuria: g.‰	tr.	—
Sedimento:		
globuli rossi	+	+
cellule	+	+
cilindri	+	+
Prova di concentrazione:		
densità	1027	1028
Prova di diluizione:		
cc. in 4 ore	1130	1075
Azotemia: mg. %	20	26
FG cc./minuto	119	127
PRP cc./minuto	654	682
PRE cc./minuto	1167	1217
Tm PAI mg./minuto	79	76
FF %	18	18
FG/Tm PAI	1,50	1,66
PRE/Tm PAI	14	16
Edemi	—	—
Pressione arteriosa	140/80	145/80

Fig. 3 - Esempio di valutazione clinico-funzionale effettuata nei pazienti studiati da Gigli e Giovannetti. In questo caso si trattava di un paziente affetto da glomerulonefrite parcellare cronica. Abbreviazioni. RTI: riassorbimento tubulare idrico; FG: filtrato glomerulare; PRP: portata renale plasmatica; PRE: portata renale ematica; Tm PAI: capacità massima di escrezione dell'acido para-aminoippurico; FF: frazione di filtrazione.

in un volume di ben 582 pagine, suddiviso in 10 sezioni comprendenti 44 capitoli e con una bibliografia di quasi 1200 voci (Fig. 4) (11).

Degno di nota anche il fatto che questo non era solo un fenomeno italiano, bensì Internazionale, come ben dimostra la pubblicazione, nello stesso periodo, di diverse monografie sui vari aspetti funzionali del rene anche in altri Paesi (12-14).

Oggi, il volume di Gigli-Giovannetti è interessante perché dimostra quanto e cosa si potesse fare in termini diagnostici per le malattie renali 50 anni fa, e quanto fosse difficile, in mancanza della biopsia renale che era ai suoi primissimi passi in Italia come in altri Paesi, inquadrare in modo adeguato il paziente nefropatico. Infatti, la classificazione delle glomerulopatie riportata sopra e in Tabella II era prevalentemente clinica, e la diagnosi di forma parcellare (che coinvolgeva, cioè, solo un numero limitato di glomeruli) si basava esclusivamente sul fatto che le manifestazioni cliniche consistevano solo in anomalie urinarie associate o meno a lieve riduzione della filtrazione glomerulare. Al contrario, veniva posta diagnosi di forma diffusa (che interessava, cioè, la maggior parte dei glomeruli) solo quando vi era anche iperazotemia ed il filtrato glomerulare era <30-40 mL/min. Oggi che disponiamo di una ben più articolata classificazione, basata soprat-



Fig. 4 - Piatto anteriore della monografia di Bertolani e Berengo.

tutto sui dati forniti dalla biopsia renale, possiamo capire come nonostante l'accuratezza delle indagini funzionali proposte da Gigli e Giovannetti potesse essere difficile distinguere le diverse forme e le diverse fasi cliniche delle glomerulopatie. Limiti di cui gli stessi Autori erano ben consapevoli.

## RINGRAZIAMENTI

L'Autore ringrazia: il Prof. Giuliano Barsotti per aver fornito la fotografia di Sergio Giovannetti; il Dr. Attilio Losito per le informazioni fornite sulla figura di Giovanni Gigli; il Prof. Mario Timio per aver permesso la riproduzione della fotografia di Giovanni Gigli (già pubblicata nel Giornale Italiano di Nefrologia) (4).

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.



**BIBLIOGRAFIA**

1. Gigli G. Le malattie renali. Torino: Edizioni Minerva Medica, 1967.
2. Losito A. Comunicazione personale.
3. Monasterio G, Gigli G, Donato L, et al. La cardiopatia renale. Atti della Società Italiana di Cardiologia, XVIII Congresso, Trieste, 13-14 maggio 1956; 7: 56.
4. Timio M. Il congresso della Società Italiana di Cardiologia del 1956 a Trieste e la nascita della cardionefrologia. *G Ital Nefrol* 2007; 24: 600-4.
5. Barsotti G. Un eminente rappresentante della Scuola di Pisa: Sergio Giovanetti (1924-2000). In: Fogazzi GB, Schena FP. *Persone e fatti della nefrologia italiana (1957-2007)*. Milano: Wichtig, 2007; 22-31.
6. Giovannetti S, Maggiore Q. A low nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia. *Lancet* 1964; 1: 1000-3.
7. Giovannetti S, (ed). *Nutritional treatment of chronic renal failure*. Boston: Kluwer, 1989.
8. Volhard F, Fahr T. *Die Brightsche Nierenkrankheit*. Klinik, Pathologie und Atlas. Berlin: J Springer, 1914.
9. Hamburger J, Ryckewaert A. *Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein*. Paris: Flammarion, 1949.
10. Smith H. *The kidney. Structure and function in health and disease*. Oxford: Oxford University Press, 1951.
11. Bertolani F, Berengo A. *La Funzione renale*. Firenze: Vallecchi, 1953.
12. Wolf AV. *The urinary function of the kidney*. New York: Grune & Stratton, 1950.
13. Robinson JR. *Reflections on renal function*. Oxford: Blackwell, 1954.
14. Winton FR, (ed). *Modern views on the secretion of urine*. London: JA Churchill, 1956.