

*Luigi A.*  
R.<sup>a</sup> Università degli Studi di Roma

Corso ai

MEDICINA E CHIRURGIA

REGISTRO  
della  
Carriera Scolastica

N. 8637

Vol.

119

COGNOME  
E  
NOME

Martino

Giustano

8637

UNIVERSITA' STUDI DI ROMA "LA SAPIENZA"  
ARCHIVIO GENERALE STUDENTI



UNIVERSITA' "LA SAPIENZA"  
ARCHIVIO STORICO

*Giuse A.*

INNESTI OSSEI



Gli studiosi hanno sostenuto in fatto di tessuto osseo che alla parola "innesto" si debba sostituire quella di "trapianto", presupponendo la prima, in analogia alla sua origine botanica, una diretta evoluzione che spesso è molto dubbia nel caso in specie. Secondo tale concetto infatti si potrebbe parlare di innesto solo nei trapianti ossei peduncolati, i quali possono sopravvivere, ma non in quelli liberi che secondo la maggioranza degli autori sono votati alla morte e al riassorbimento (Curno ed Rouvillois).

Per la natura delle mie ricerche, non mi occupo dei trapianti peduncolati, ma tratto solo di quelli liberi, permettendomi però di chiamarli "innesti ossei" perchè tale denominazione è ormai consacrata dall'uso.

Gli studi sugli innesti o trapianti liberi di osso non sono recenti. Si dice che nel 1670 sia stata eseguita la prima plastica ossea eterogenea, ma se anche non si voglia prestar fede a simili affermazioni di carattere leggendario, è certo che rimontano a ben 65 anni fa le prime e importanti ricerche dell'Ollier che furono motivo di ardenti discussioni fra i chirurghi.

Ciò nonostante, l'argomento si può considerare ancor oggi come di piena attualità perchè è tutt'altro che raggiunto l'accordo su quelli che sono i punti fondamentali della questione: evoluzione del trapianto, origine del tessuto osseo. E' da notare inoltre che

È relativamente recente il grande sviluppo che nel campo delle applicazioni cliniche ortopediche ha acquistato la pratica dei trapianti liberi di osso, specialmente ad opera della chirurgia francese.

Ricorderò in proposito che in Italia il primo trapianto osseo libero sull'uomo fu praticato dal Prof. Alessandrò nel 1910.

TRAPIANTI OSSEI DAL PUNTO DI VISTA CLINICO - Benché questo capitolo non riguardi direttamente il nostro lavoro, di natura sperimentale, pure non mi sembra inopportuno accennare ai trapianti ossei eseguiti sull'uomo, per inquadrare l'esteso studio dell'argomento e in questo le mie ricerche.

Nell'uomo sono stati eseguiti innesti ossei adoperando osso vivo ed osso morto. Secondo che l'osso è stato prelevato da un animale, da un uomo o dallo stesso individuo, il trapianto è stato distinto in etero- omo- od autoplastico.

Quanto agli innesti di osso morto, i vari autori riferiscono dei risultati molto spesso contraddittori, però da un punto di vista generale è certo che le statistiche stanno nettamente in favore dell'innesto di osso vivo.

Così anche per l'etero-plastica, pare abbastanza rilevante il numero degli insuccessi. In 41 casi raccolti nella letteratura dal Simon si sarebbero avuti dei buoni risultati solo in 16, nella percentuale cioè assai scarsa del 39%; perciò hanno trovato

maggior applicazione in clinica i trapianti omo- e specialmente quelli auto-plastici.

Negli innesti ossei omo-plastici, la fusione di questo trapianto coll'osso ricettore avviene in qualche settimana, ma perchè sia solida e interamente ossea occorrono da 10 a 12 mesi. Si forma dapprima un callo molle fra l'estremità del frammento e quella del moncone osseo ricettore, nel quale assai tardi si costituiscono delle trabecole ossee e stese da un osso all'altro, e dopo numerosi mesi il segmento si trova ricostituito con il suo aspetto normale. Le parti del trapianto che non sono necessarie si atrofizzano poco a poco, mentre in casi di difetto si può osservare invece una graduale ipertrofia del trapianto stesso, finchè esso raggiunge la forma e il volume del tratto osseo che sostituisce.

Questi sono i fatti anatomici grossolani che possono osservarsi all'esame radiologico; vedremo in seguito nello studio microscopico come bisogna interpretare detti fenomeni e l'intima evoluzione del segmento osseo trapiantato.

I trapianto autoplastici, oltre che liberi come i precedenti, sono stati usati anche pedunculati. Nella pratica di questi ultimi si lascia un ponte periostale che unisce il trapianto all'osso da cui è prelevato; questo ponte periostale sembra che effettivamente assicuri la prima nutrizione del trapianto permettendone la sopravvivenza.

Quanto ai trapianti liberi invece, gli autori non sono d'accordo sulla importanza pratica del periostio. Alcuni consigliano di rispettarlo ed attribuiscono ad esso i buoni risultati ottenuti, altri invece lo tolgono sistematicamente vantando ugualmente successi.

I trapianti liberi sono stati usati in forma segmentaria totale e nella segmentaria parziale.

I trapianti segmentari totali sono stati prelevati dalle costole o dal perone. Quest'ultimo s'è mostrato più adatto per la sua superficialità, per la sua lunghezza e per la sua solidità; ed è stato utilizzato per la riparazione di perdite di sostanza ossea accidentali o da intervento chirurgico, come per il trattamento delle pseudo-artrosi ed altre contingenze operatorie.

La consolidazione di tali trapianti si effettua in genere abbastanza rapidamente con la formazione di un callo più o meno voluminoso che unisce le estremità dell'innesto a quelle corrispondenti dei monconi ricettori; si ha poi una ipertrofia lenta e progressiva del segmento trapiantato che dopo un certo tempo gli dà la forma e le dimensioni del tratto osseo mancante.

Il callo involge gli estremi dell'innesto osseo, il quale resta però indipendente per lungo tempo. Poi, poco a poco, nella zona di contatto qualche travata ossea passa dall'osso ricettore in quello innestato e, intanto che questa neofarmazione ossea procede nel trapianto dagli estremi verso il punto medio, si delinea

un canale midollare che procede nello stesso senso, per modo che si stabilisce una vera continuità fra ricettori e innesto.

Tutti i documenti istologici raccolti dai vari autori concordemente dimostrano la morte del tessuto osseo-trapiantato, il suo assorbimento e la sua sostituzione mediante tessuto di nuova formazione. L'assorbimento avverrebbe con formazione di osteoclasti di differenti dimensioni. Le vecchie trabecole ossee prendono un'aspetto irregolarmente dentellato, i canali di Havers si ingrandiscono, l'osso diviene poroso. Nei canali di Havers ampliati e negli spazi di riassorbimento vi si osserva un tessuto di granulazione molto vascolarizzato, intensamente colorabile, in cui elementi speciali poco alla volta assumono una disposizione regolare dando le caratteristiche di un tessuto osseo giovane.

Quanto agli innesti segmentari parziali, i risultati migliori sono stati registrati dagli innesti osteoperiostali alla Ollier, sia nella forma frammentaria del Delagénière e sia in quella di innesto rigido dell'Abbe.

Il metodo Delagénière consiste nel trapianto di uno o più lembi costituiti dal periostio e dalla parte superficiale dell'osso che ad esso aderisce. I risultati migliori si sono ottenuti:

- 1) Nelle pseudo-artrosi con frammenti a contatto (per rinforzare l'azione osteogenetica) con o senza osteosintesi.

2) Nelle pseudo-artrosi con perdita di sostanza poco estesa

3) Nelle riparazioni di breccie craniche

Occorrono da tre a quattro mesi o anche più perché l'ossificazione sia perfetta, ma essa si può dire costante.

Gli innesti rigidi dell'Albee consistono generalmente nel trapianto di una stecca ossea di tibia provvista del corrispondente periostio. Essi trovano maggiore indicazione quando la perdita di sostanza è di grandi dimensioni e i frammenti sono notevolmente spostati. L'uso isolato o combinato di questi due processi permette di affermare che incontestabilmente sono essi quelli che hanno dato i migliori risultati.

In alcuni casi l'osso morto è stato utilizzato per guida e sostegno dei trapianti osseo-periostali in modo che questi, primitivamente flessibili, acquistassero una rigidità sufficiente.

A questa combinazione dei due metodi auto-ed epero plastico Heitz-Boyer ha dato il nome di innesto misto.

Prendendo in esame le numerose applicazioni cliniche dei vari tipi di trapianto osseo, come il Cunéo al Congresso di Chirurgia di Parigi del 1922, si può venire alle seguenti conclusioni pratiche:

1) è evidente la superiorità del trapianto autoplastico, il quale rappresenta l'ideale teorico sotto la forma di innesto peduncolato. Al cranio e alla faccia, dove questo processo è di una applicazione facile, esso costituisce il metodo di scelta;

agli arti è in genere di difficile applicazione, così deve essere riservato ai casi complessi ove i trapianti liberi sono impossibili o votati all'insuccesso.

La pseudo-artrosi del femore con perdita di sostanza molto estesa ne è l'esempio più tipico.

Sotto la forma di trapianto libero l'innesto auto-plastico mostra una grande superiorità su quelli omo- ed etero-plastici. L'innesto osseo periostale di Ollier-Delagénière è certamente il metodo di scelta, e per la rapidità del risultati è per la sua plasticità che permette di adattarlo alle lesioni più varie.

L'innesto rigido di ~~Albee~~ Albee ha lo svantaggio di una tecnica più delicata, di una evoluzione più lenta e più aleatoria.

Però vi sono dei casi in cui merita di essere preferito al trapianto osseo periostale Delagénière e questi sono quelli in cui occorre una certa rigidità dell'innesto per proprio sostegno o per correggere o prevenire spostamenti.

2) L'innesto etero-plastico può essere utilizzato solo allo scopo di avere del materiale di osteo-sintesi o di sostegno come tutore di innesti ossee periostali ai quali soltanto spetta l'azione osteogenetica.

3) L'innesto omo-plastico trova la migliore indicazione nel trapianto osteo-articolare. Ma anche qui non ha che un significato di protesi la quale peraltro non sempre è sicura, essendo il trapianto suscettibile di riassorbimento.

Ricerche sperimentali sugli innesti ossei - Ad approfondire lo studio biologico dell'innesto osseo hanno percorso numerose ricerche condotte su animali da laboratorio.

Già fin dal 1858 Ollier, in base alle sue estese esperienze sui trapianti periostali ed ossei, era venuta alla conclusione che gli agenti principali dell'osteogenesi sono le cellule giovani dello strato profondo del periostio con la partecipazione di quelle degli spazi midollari. Sotto certe influenze eccitanti sarebbero poi capaci di ossificazione tutti i tessuti connettivi. La causa principale di queste ossificazioni sarebbe secondo Ollier lo stimolo irritativo dell'osso o del periostio.

In seguito il Wolff (1863) studiando sperimentalmente i trapianti ossei ottenne risultati poco conclusivi in quanto riuscì solo a constatare una reazione del connettivo caratterizzata dall'ispessimento e calcificazione.

Le successive ricerche di Rudnew, (1880) Radzinowski (1881), Schmidt (1893), Laurent (1893) ecc. ammisero invece il fatto d'innesto che la rigenerazione ossea è possibile, che essa procede dal periostio e dal midollo dell'osso ricettore e che l'osso trapiantato muore e viene riassorbito e sostituito.

Era a questo punto la questione dell'osteogenesi, quando il Barth nel 1895 pubblicò i risultati delle sue esperienze, condotte con il trapianto di osso vivo e di osso morto. Il fatto principale che egli mise in evidenza è la morte del tessuto osseo vivo trapiantato e

l'identità quindi dei processi neoformativi sia nei trapianti di osso vivo che in quelli di osso morto.

Questa morte fatale dell'osso trapiantato può oggetto di lunga discussione, finché fu confermata ancora una volta dalle esperienze di Corneil e Coudray (1902).

Nel 1909 però Axhausen condusse su varie animali nuove ricerche che intese a stabilire se la ragione l'Ollier nell'affermare la capacità neoformativa del tessuto periostale trapiantato con l'osso, o piuttosto il Barth che a questo trapianto nega ogni capacità osteogenetica. Egli osservò che l'osso trapiantato è destinato a morire e che, se accanto ad esso si trovano tessuti capaci di osteogenesi, avviene una neoformazione ossea che procede dalla superficie verso la profondità del trapianto avanzando nell'interno dei canali di Havers.

Il processo di ossificazione non differisce sostanzialmente da quello della ossificazione normale. Si distinguono nettamente i due fenomeni di assorbimento lacunare dell'osso vecchio con formazioni di osteoplasti e di genesi di osso giovane ricco di osteoblasti.

Il periostio ed il midollo, contrariamente al tessuto osseo, sopravvivono e proliferano dando luogo sulle superfici dell'osso morto a neoformazioni di osso nuovo; sicché detti tessuti sopravvivenuti sarebbero gli agenti della rigenerazione ossea.

Le cellule osteogenetiche del periostio e del midollo avreb-

bero una vita propria la quale può durare un certo tempo.

Ma perchè si determini la loro proliferazione sono necessarie parecchie circostanze favorevoli: che l'ambiente nutritizio sia qualitativamente adatto, onde i vantaggi dell'autoplastica, che non siano alterati di elementi cellulati durante l'operazione, che vi sia un'abbondante vascolarizzazione, che si possano stabilire rapidamente intime connessioni tra il trapianto ed il suo letto, in modo che i prodotti nutritivi possano pervenire al più presto alle strato delle cellule attive.

L'Axhausen ha notato altresì, in fatto d'innesto osseo-periostale, che la rigenerazione è più attiva alle estremità del trapianto. I trapianti invece privi di periostio non presenterebbero anche dopo trenta giorni alcuna neoformazione ossea periferica, mentre dalla parte del canale midollare la rigenerazione è identica a quella del trapianto con il periostio.

Queste osservazioni dell'Axhausen furono negli anni successivi controllate e accettate dalla maggioranza degli studiosi ottenendo ancora una conferma in un campo affine mediante le pregevoli esperienze del Prof. Dalla Vedova sui trapianti osteoarticolari.

Del resto lo stesso Barth aveva già convenuto nel 1908 sull'inesattezza delle sue prime osservazioni.

Però nel 1912 il Mac Ewen riattivò la questione pubblicando alcune sue osservazioni dalle quali risultava che in alcune resezioni sottoperiostali non si era verificata rigenerazione ossea,

mentre invece in alcuni casi di perdita di sostanza ossea, si era ottenuta la rigenerazione con l'applicazione di semplici frammenti ossei privi di periostio. Perciò l'autore concludeva che il periostio è una semplice membrana imitante e protettiva per gli osteoplasti senza funzione osteogenetica.

Secondo il Durante, sarebbe giusta l'affermazione del Mac Ewen, nel caso che si volesse considerare il periostio come costituito soltanto dallo strato fibroso e si volesse ritenere lo strato cellulare interno, bene evidente nella ossa giovani, come un derivato degli osteoplasti dei canali di Havers. Se invece questo strato si consideri come appartenente al periostio, bisogna considerare quest'ultimo come il più attivo rigeneratore di osso e nel contempo come intermediario di nutrizione.

Il Mac Ewen del resto non avvalorava le sue affermazioni con esperienze abbastanza dimostrative e perciò furono ritenute per lo meno azzardate.

Tuttavia l'azione osteogenica del periostio ed endostio fu in seguito negata da Baschkirzew e Petrow e confermata invece da Mayer e Wehner, e così in un'alternativa di pro e contro la discussione è continuata per opera di più moderni, senza che finora si sia potuto pervenire a una soluzione definitiva del problema. Quella che resta concordemente stabilita è la morte del tessuto osseo trapiantato.

Prima di procedere oltre nella discussione sull'ostegenesi

reputo opportuno per chiarezza accennare ai fatti anatomici che seguono a detta morte del tessuto osseo e che conducono alla sua restituzione. Questa si compie per opera di un processo di riassorbimento coordinato con un processo di rigenerazione. Gli autori, se non sono d'accordo sul punto dell'innesto dove tali fatti si iniziano, lo sono invece dal punto di vista anatomo-istologico.

Riferendoci al processo di assorbimento possiamo notare che dopo qualche settimana dal trapianto, il frammento osseo, di qualunque volume, si mostra profondamente modificato. Diviene poroso, spugnoso, friabile per opera di una rarefazione progressiva.

I canali di Havers e gli spazi midollari vengono irregolarmente ingranditi. Sotto il periostio, negli spazi midollari, nei canali haversiani si trovano osteoplasti: cellule giganti molto caratteristiche che secondo la maggioranza sono da interpretarsi come connettive differenziate con funzione di macrofagi. Il Christophe afferma di avere riscontrato molto raramente la presenza di osteoplasti. Secondo questo autore, morto l'osso, si avrebbe la decalcificazione di esso e l'assorbimento dei sali calcarei per opera della circolazione sanguigna, mentre le cellule ossee morte scompaiono per lisi.

Intanto ha luogo il processo di rigenerazione : a cominciare dalle parti periferiche del trapianto, tanto sotto il periostio, che nei canali di Havers e negli spazi midollari ingranditi, si

nota la formazione di un tessuto di granulazioni il quale ben presto si trasforma in tessuto osseo-giovane. Questo risulta costituito da una sostanza omogenea calcificata fortemente colorabile, con grosse cellule più voluminose degli osteo-blasti adulti, talvolta in istato di mitosi. Queste cellule ulteriormente vengono a trovarsi in piccole loggie di tessuto osteoide a cui inviano numerosi prolungamenti radiati. Per cui è da pensare che attorno agli osteo-blasti giovani si depositi la sostanza ossea nella quale ulteriormente si verifica la calcificazione. Una linea festonata irregolare separa sempre l'osso nuovo da quello morto .

Però riguardo alla sede di questo processo di rigenerazione non tutti gli autori sono d'accordo nell'ammettere che esso si osservi in corrispondenza del centro del trapianto, perchè parecchi (Michon, Gill, Voronoff ecc.) sostengono che esso abbia luogo in corrispondenza della superficie di sezione dei monconi ricettori e di qui proceda poco a poco per via centripeta fino ad invadere ed sostituire tutto il trapianto in preda al riassorbimento. La discrepanza di opinioni poi si accentua quando si vuole stabilire il tessuto generatore di quello di rigenerazione.

In proposito abbiamo più sopra accennato alle pendenze diverse che parlano di una osteogenesi periostale ed endostale od ossea, e bisogna ancora accennare a quella moderna di alcuni au.

tori i quali sostengono un'origine che possiamo chiamare connettivale. Questa maniera di vedere trova il suo punto di partenza nelle esperienze di trapianto intramuscolare di osso eseguite da ~~Baschkirzew~~ Baschkirzew e Petrow (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1912)

Tali ricerche furono condotte su conigli quasi sempre adulti. In una prima serie di esperienze, dei frammenti di metatarsale della lunghezza di un centimetro e mezzo, provvisti di periostio e midollo, furono trapiantati profondamente nei muscoli glutei dei viventi conigli. In ogni animale fu innestato nei muscoli glutei di un lato un tratto di osso proprio (autoplastica,) nell'altro lato un tratto di osso di un altro coniglio della stessa età e dello stesso peso (omoplastica).

Relativamente all'innesto autoplastico, nei primi giorni si riscontrano a carico dei fasci muscolari che circondano il trapianto segni indubbi di fatti degenerativi, probabilmente di natura traumatica. Dopo otto giorni o più non si trovano più queste fibre muscolari se non come resti di tessuto sparsi qua e là in un tessuto di granulazione provvisto di un adatto sistema vasale per il suo nutrimento. Il periostio del trapianto lascia a riconoscere dopo quattro giorni modificazioni regressive abbastanza avanzate: le cellule proprie del periostio e tra esse anche gli osteo-blasti non sono da per tutto colorabili.

Negli elementi cellulari della sostanza ossea, dopo quattro giorni estesi fatti degenerativi; dopo nove, undici, tredici giorni

si notano elementi cellulari ben colorabili assai scarsi e quasi solo negli strati periferici.

Viceversa negli animali sacrificati dopo 27- 29 giorni si notano cellule ben colorabili in discreto numero sparse in diversa profondità nella vecchia sostanza ossea. Questi elementi viventi si riscontrano anche dopo cento giorni ed anche dopo 365 giorni. Gli autori ne deducono che una piccola parte delle cellule ossee può sopravvivere anche lungo tempo dopo il trapianto.

Gli stessi fatti furono osservati nei trapianti omoplastici.

Intanto fin dall'ottavo giorno si comincia a notare riassorbimento lacunare operato sia da cellule gigantesche sia da gemme vasali e connettivali le quali penetrano profondamente nell'osso e sovente terminano in un canale haversiano dilatato, così che questo assume l'aspetto d'un canale aperto all'esterno. In altri punti si constata un semplice liquefarsi di lamelle ossee vecchie e una sostituzione mediante tessuto connettivo. In altre parti ancora avviene una continua sostituzione delle vecchie con nuove lamelle ossee.

Al livello del midollo fin dal 4° giorno si stabilisce una negrosi progressiva degli elementi cellulari che divengono sempre meno colorabili fino a scomparire completamente. Queste le modificazioni regressive.

Le modificazioni progressive del tessuto circostante all'innesto cominciano anch'esse nei primi giorni con la formazione

di un'abbondante tessuto di granulazioni che unisce il trapianto al tessuto muscolare e penetra da un lato tra le fibre muscolari, dall'altro fra le connettivali del periostio in via di degenerazione. Questo tessuto di granulazioni si trasforma in tessuto connettivale, i cui fibro-blasti più profondi che stanno in immediato contatto col periostio del trapianto non si possono con sicurezza distinguere da eventuali osteo-blasti sopravvissuti.

Dopo otto giorni nei trapianti autoplastici si trova già sviluppato un tessuto osseoide, della estensione di circa 18 m/m, in immediata continuità con la superficie ossea esterna del trapianto provvista di cellule ricche di cromatina, qua e là in questo tessuto neoformato penetrano osteoblasti e gemme vasali. All'esterno di questo tessuto osseoide, un tessuto connettivale con cellule stipate, fusate, che penetrano da un lato in tutte le sinuosità degli spazi vasali aperti del tessuto osseoide, dall'altro tra le fibre muscolari circostanti. Infine si osservano a una certa distanza dalla superficie dell'osso isole osteoidi di origine probabilmente connettivale, e similmente isole di tessuto osseoide si trovano anche in vicinanza dell'endostio.

Dopo centosettantadue giorni i canali haversiani sembrano come strozzati dal tessuto osseo-neoformato e in alcune regioni soppressi completamente, mentre nuove cellule ossee appaiono disposte in travate parallele.

Dopo 365 giorni la sostituzione ossea del trapianto appare completa.

Gli stessi fatti si osservano nei trapianti omoplastici.

Allorquando furono adoperati innesti di tratti ossei deperiostati ma con midollo, si notarono gli stessi fatti degenerativi sopra descritti, però molto più rapidi. Anche la rigenerazione si verificò molto attivamente e rapidamente, cosicchè dopo 99 ore il trapianto si presentava circondato da un tessuto di granulazione ricco di fibroblasti, dopo dieci giorni da un anello osteoide irregolare ma ininterrotto. La rigenerazione fu completa dopo 104-175 giorni.

Allorquando infine nei muscoli ~~plutei~~ venne innestato da un lato l'osso senza periostio né midollo, si verificarono presso a poco gli stessi fenomeni con qualche ritardo solamente nella rigenerazione.

In base a queste ricerche Baschkirzew e Petrow si son creduti autorizzati a sostenere la grande importanza del tessuto connettivale nell'osteogenesi, ~~e~~ e a negarla alla sopravvivenza di elementi ossei trapiantati, constatata dagli stessi autori e attribuita a particolari condizioni di vitalità e di nutrizione.

Il fatto che alcune trabecole ossee son capaci di sopravvivere anche molto a lungo è stato ancora dimostrato dal Prof. Dalla Vedova nelle sue esperienze di trapianto osteoarticolare.

Baschkirzew e Petrow hanno poi ripreso lo studio adoperando

come materiale di trapianto osso morto. In questo caso osservarono che il riassorbimento è molto più lento, che avviene per opera di intermediari macrofagi (cellule giganti) e non è seguito da alcuna rigenerazione. L'osso trapiantato si riassorbe senza lasciar traccia.

A quest'ultimo fatto i fautori della teoria connettivale non assegnarono l'importanza che meritava per cui continuarono a sostenere la funzione osteogenetica del tessuto connettivo, restringendo il valore di qualsiasi trapianto a quello di un semplice corpo estraneo. Si invocò a sostegno di questo modo di vedere la possibilità di riscontrare osteogenesi connettivale in altre e svariate circostanze e di potere accordare queste proprietà del tessuto connettivo con le origini embriologiche del tessuto osseo.

Ed invero il Prof. Alessandri e lo Stadler segnalavano la comparsa di osso nel rene in seguito alla legatura dei vasi renali; Sacerdotti e Frattini, Donati e Martini ecc. la confermarono sulla base di ricerche sperimentali; il Prof. Dalla Vedova e altri dimostrarono la relativa frequenza di neoformazioni ossee pararticolari di natura miositica traumatica; è nota la possibilità della formazione di osso negli aneurismi, nei tumori e in altre formazioni patologiche. Però non va dimenticato che non è frequente la facoltà osteogenetica del connettivo in presenza di

corpi estranei; viceversa essa sarebbe altrettanto frequente, anzi costante, quando il corpo estraneo è formato da osso e da osso vivo. Né è da assegnare una eccessiva importanza alla comparsa di osso nel rene in seguito alla legatura della vena renale. Il Gazzotti che ha compiuto numerose ricerche negli animali da laboratorio ha visto che essa non si ha in tutte le specie di animali ma solo nei conigli, ove, probabilmente per particolari disposizioni embriologiche, il connettivo gode una attività osteogenetica notevolmente maggiore che in tutti gli altri animali saggiati. Si tratta quindi di un fenomeno anaplastico certamente molto interessante, ma che non può avere un valore decisivo nella questione dell'osteogenesi in fatto di trapianto.

In genere si può affermare che nella gran maggioranza dei casi l'osso si forma in presenza di osso vivo. Ricorderò inoltre che le esperienze di Michon, Imbert, e Lagarde hanno dimostrato che la rigenerazione descritta da Baschkirzew e Petrow non si verifica quando l'osso viene trapiantato nel tessuto sottocutaneo. Il diverso comportamento del tessuto muscolare e del sottocutaneo può dipendere dalle diverse condizioni circolatorie e nutritive dei due tessuti. Lériché e Policard a loro volta fanno osservare che il numero dei fibroblasti non è per nulla in rapporto con l'attività del processo osteogenetico: essi sono meno numerosi nelle parti ove il processo è più attivo ed d'altra

parte di trovano accumulati là dove il processo sembra aver subito un arresto.

Il Nageotte avrebbe dimostrato che quando si innestano cartilagine, osso ed arterie nell'orecchio del coniglio si ottengono talvolta delle neoformazioni ossee e che esse si hanno solo su questo tessuto <sup>se</sup> vengono innestati morti.

Egli interpreta queste neoformazioni come prodotti di metaplasia dei fibroblasti della regione per un'influenza specifica su questa esercitata dai tessuti morti innestati.

Le osservazioni del Nageotte furono confermate dal Polebbini, il quale in un suo lavoro recente (Aprile 1923) dice di avere alcune volte ottenuto neoformazioni cartilaginee ed ossee con l'innesto nell'orecchio dei conigli di frammenti di aorta, osso e cartilagine fissati all'alcool; le neoformazioni però non si ottengono se gli innesti si praticano nel sottocutaneo del dorso e non si ottengono neanche con gl'iniezione di polveri di osso o di cartilagine o di estratti cartilaginei. Egli perciò è contrario all'opinione del Nageotte che cioè si tratti di un'influenza specifica esercitata dai tessuti morti, e pensa invece che nei tessuti morti innestati si debbano trovare delle sostanze, non alterate dalla presenza dell'alcool, le quali si andrebbero gradatamente liberando dai tessuti morti ed ecciterebbero il connettivo il quale perciò si trasformerebbe in osso.

La neoformazione non si avrebbe con iniezioni di polveri o estratti, perchè essi vengono subito assorbiti mentre per la produzione di neoformazioni ossee o cartilaginee occorrerebbe una azione lenta e graduale delle sostanze ipotetiche già accennate.

Spiega poi il fatto che con l'innesto di tessuti vivi la neoformazione non si verifica (fatto che peraltro è in contraddizione con i reperti di Baschkirzew e Petrow), dicendo che i prodotti autolitici che si liberano in seguito alla morte degli elementi ostacolano o modificano quelle condizioni che sono necessarie alla produzione del fenomeno.

Degno di nota il fatto che questa neoformazione si verifica solo, e anche molto raramente, quando l'innesto è eseguito nel padiglione dell'orecchio, dove uno stimolo sul tessuto pericondrale che è più affine all'osso che non i tessuti comuni può dare la spiegazione del fenomeno.

Alcuni autori (Heitz-Boyer- Lérique e Policard) ammettono che si possa avere una ossificazione senza intervento di osteoblasti per trasformazione diretta della sostanza preossea. In tali casi il fibro-blasta acquista i caratteri di osteoblasta dopo una trasformazione diretta del collagene. Perciò secondo Heitz Byer il processo di ossificazione sarebbe una dote comune e generale di ogni tessuto connettivo adiacente o contiguo ad un osso.

Secondo Lériché e Policard si tratterebbe di un processo di rigenerazione schematizzabile come segue:

Formazione di un centro connettivale ossificabile, apparizione fra le sue fibrille di una sostanza di aspetto omogeneo, moltiplicazione degli elementi cellulari (fibro-blasti e linfociti) e calcificazione (aspetto vitreo della sostanza fondamentale).

Secondo questi due autori le condizioni favorevoli a detta osteogenesi sarebbero:

- 1)- Stasi della linfa interstiziale
- 2)- Assenza di leucociti polinucleati ad attività proteolitica
- 3)- Stato umorale particolare dovuto a riassorbimento dell'osso e localizzato dal fatto della stasi.

Senonché pare che i polinucleati si trovino sempre nelle essudato che circonda il trapianto (Christophe), e quanto alla condizione di atesica umorale essa non è stata ancora sperimentalmente dimostrata.

Dal punto di vista di ossificazione extra osteo-blastica, il Durante darebbe importanza ai peritelli vasali che, moltiplicandosi e segregando una sostanza interstiziale striata la quale diventa poi ialina, formerebbero un tessuto osteogeno.

E secondo altri autori (Ribbert, Sacerdotti, Schmitt, Maximow, Jerusalem) tutte le ossificazioni eteroplastiche, sia sperimentali che spontanee, sarebbero determinate dalla proliferazione di elementi midollari trasportati per metastasi.

E' stata recentemente avanzata dal Christophe (Gennaio 1923) una teoria chimica sulla osteogenesi nei trapianti, interpretando i fenomeni relativi a innesti di osso vivo o di osso fissato all'alcool nel seguente modo:

Nei primi giorni nello spazio fra osso trapiantato ed osso ricevente si ha la formazione di tessuto connettivo. Dopo il quinto giorno in esso si vedono apparire tracce di sostanza ossea che si fa vieppiù manifesta. Si assiste a un deposito, a una precipitazione di osseina che si colloca anche alla superficie dell'osso trapiantato.

Nell'omogeneità di questa sostanza nuova compaiono dei fibroblasti; fibroblasti che non si trovavano prima nel globo di osseina né a contatto di essa. Sembra che essi subiscano da parte del precipitato una qualche attrazione, un'azione chemiotattica. Detti fibroblasti si ammassano attorno al blocco osseo gli formano una specie di corona. La precipitazione continua e alcune di queste cellule restano incluse nella sostanza omogenea.

Un processo simile si osserva dal lato del periostio. Il tessuto connettivo si ordina progressivamente in fasci di fi-

brille paralleli separati da lacune, nelle quali sono i fibroblasti a nucleo ovale. Quanto più si va verso la profondità, tanto più questi fasci divengono compatti e serrati, la loro striatura sparisce e prendono un'aspetto omogeneo, l'aspetto della sostanza ossea fondamentale. I fibroblasti divengono poco a poco, per successive modificazioni nucleari, osteoblasti.

Il meccanismo sarebbe di natura esclusivamente chimica. Si tratterebbe di un processo di autolisi, se il trapianto è vivo ed autogeno o proviene da un essere le cui sostanze proteiche sono identiche a quelle del soggetto; se no, entra in azione un processo di eterolisi ad opera delle diastasi esistenti nel soggetto stesso. L'autolisi e l'eterolisi danno come prodotti di disintegrazione:

1) Sali di calcio e scarse quantità di altri sali minerali:

Fosfato tricalcico	87,45
Fosfato di magnesio	1,57
Fluoruro di calcio	0,35
Cloruro di Calcio	0,23
Carbonato di calcio	10,18
Ossido di ferro	0,10

2) Proteici: poco peptone e molti aminoacidi, leucina, tirosina, glicocolle, lisina ecc.

3) Nucleoproteidi: Acido fosforico e basi puriniche (guanina

<sup>Ca</sup>  
Lentina, ipoxentina)

- 4) Acidi grassi
- 5) Lecitina
- 6) Idrati di carbonio, acido lattico e alcool. La presenza di idrati di carbonio è dubbia.

Il Barillé avrebbe dimostrato che il calcio si presenta nel sangue sotto la forma di un sale doppio complesso e solubile: il fosfato tribasico di calcio e di carbonio, e che questo complesso non è possibile se non in presenza di un eccesso di anidride carbonica.

D'altra parte le analisi chimiche più minuziose hanno fatto constatare a Wells che in ogni calcificazione la proporzione di carbonato e fosfato è costante ed identica a quella che si ha in un osso normale:



Stabilito ciò, possono essere avanzate quattro ipotesi per spiegare il meccanismo chimico dell'osteogenesi:

- 1) utilizzazione così completa delle proteine che il calcio non possa essere più tenuto in soluzione
- 2) aumento dell'acidità del sangue a detrimento della quantità di anidride carbonica, ciò che porterebbe a una precipitazione di sali inorganici.
- 3) unione dell'acido fosforico con il calcio del sangue
- 4) Assorbimento elettivo dei sali di calcio da parte di un

prodotto precipitato anteriormente.

Quest'ultima sarebbe la teoria secondo il Christophe più accettabile. La sostanza anteriormente precipitata sarebbe l'osseina di cui sopra, cioè un complesso albuminoideo che precipita dal plasma sanguigno. Questa precipitazione sarebbe in rapporto con la morte del trapianto, la quale permetterebbe la liberazione di calcio allo stato di ione-plurivalente, che sarebbe capace di far precipitare i composti albuminoidei.

In conclusione, da tutto quanto siamo andati esponendo circa la teoria dell'osteogenesi in fatto di trapianti, risulta ancora una naturale incertezza. Troppo discordi sono le opinioni dei vari autori e troppi argomenti in pro e in contro si sono per l'una o per l'altra teoria.

Onde è pienamente giustificato l'eclettismo di gran parte dei chirurghi e degli studiosi moderni.

Quello che appare di massima probabilità è il processo di assorbimento e di rigenerazione che il trapianto libero subisce per la maggior parte dei suoi elementi costitutivi.

Le mie ricerche sperimentali hanno preso il loro punto di partenza dal lavoro di Rossi sulla cura delle pseudo artrosi delle fratture con vasta perdita di sostanza ossea, e

da una comunicazione fatta alla società di Chirurgia di Parigi nel Luglio 1918 ~~Makkak~~ Dakeriché e Policard. Questi autori riferivano sul caso seguente:

Un soldato, ferito da uno scoppio di granata al terzo inferiore della coscia sinistra, aveva riportato lesioni gravissime da spappolamento del vasto interno e del terzo adduttore con frattura comminativa del femore. Procedutosi alla scheggetomia, ne risultò una perdita di sostanza ossea per circa 4 centimetri di lunghezza. La ferita muscolare fu suturata in quarta giornata in modo da separare completamente il focolo di frattura dalla pelle. In tredicesima giornata fu fatta la sutura cutanea; però, mancando cute sufficiente per chiudere completamente la lesione di continuo, sorse l'idea ai due autori di fare una specie di tubo dei bottoni carnosì, anche per studiare la loro trasformazione fibrosa. Fu perciò dissecata una lamina di tessuto granulante procedendo da destra a sinistra e da sinistra a destra; i due lembi così ottenuti vennero affrontati rovesciandoli all'interno e suturati in modo da formare una specie di manicotto, nel cui lume guardassero con la loro superficie esterna i bottoni carnosì. In questo tunnel di parte molli furono posti due fili di drenaggio. Nel tessuto immediatamente sottostante ai bottoni carnosì ebbe luogo una neoformazione di osso che si presentava disposta in masse allungate, di volume vario, di aspet-

to giovane e imperfetto. L'evoluzione clinica ulteriore condusse alla formazione di un callo robusto. Lérichè e Policard attribuirono la neoformazione ossea alla attività dell'involucro muscolare.

Successivamente il Rossi pensò di utilizzare questo reperto accidentale dei due autori francesi per la cura delle pseudo artrosi nei focolai di frattura. Cioè, dopo scheggiectomia e dopo aver provocato la formazione di un tessuto di granulazione fra i monconi ossei residui, ideò di ottenere la chiusura a canale del tratto scheggiectomizzato e di tenerlo pervio, drenato e granulante, facendo passare dentro di esso un fascio di fili di crine di Firenze a setone. Il setone si faceva ogni quattro giorni scorrere fra i due monconi. Questo metodo diede risultati brillanti in tre casi, ottenendosi in definitiva la formazione di una robusta stacca ossea intensamente calcificata che univa i due monconi. Il Rossi pensa se in questi casi l'ossificazione sia dovuta a una azione osteogenetica speciale esercitata dalla presenza dei fili sul tessuto granulante.

Il Gussio ha applicato questo metodo di Rossi sui cani allo scopo di darne la conferma sperimentale. I risultati furono completamente negativi perchè mai si notò neanche il minimo accenno a una rigenerazione ossea, fino a 50 giorni dopo l'intervento, eccetto che al livello delle superfici di sezione

dei monconi ove si osservò qualche tentativo molto limitato di neoformazione.

Poichè tanto nel caso di Lérichè e Policard, quanto in quelli di Rossi c'era stata una frattura comminuta e una scheggetomia, non si può escludere una disseminazione di elementi osteoblastici sia nel campo di frattura che in quello operatorio, e a questi elementi potrebbe attribuirsi (per azione diretta o indiretta) il processo osteogenetico.

Nel metodo Rossi, poi, il fascio di crine di Firenze potrebbe avere una funzione stimolante su questi elementi osteoblastici, invece che sul tessuto granulante, come vorrebbe il Rossi. E' il modo continuo con cui si sviluppa il nuovo osso può essere dovuto a una disseminazione per trasporto di elementi osteoblastici, dovuto al movimento dei fili stessi.

Se si disseminasse della polvere ossea fra i due monconi di osso resecato, si potrebbe vedere, nel caso che si abbia la rigenerazione della perdita di sostanza ossea, qual'è la parte che in questa rigenerazione spetta agli elementi disseminati, quale al connettivo circumambiente, quale ai monconi dell'osso stesso, e si potrebbe parimenti dare una interpretazione esatta al caso di Lérichè e Policard e al metodo Rossi, mettendo così in evidenza i risultati pratici che dalle suddette osservazioni si possono sperare per la cu-

za e la profilassi delle pseudo artrosi.

Questo lo scopo e questa la natura delle mie esperienze.

Queste esperienze sono state condotte sui cani, animali nei quali come è noto i processi osteogenetici non sogliono essere molto intensi e attivi, quindi molto vicini a quelli che possono verificarsi nell'uomo. Meglio sarebbe stato adoperare i conigli, però abbiamo ritenuto opportuno di scartare questo animale da laboratorio, sia perchè l'eccezionale facilità ed attività dei processi di osteogenesi, quale suole ~~avere~~ nei conigli (come risulta da ricerche di precedenti osservatori), avrebbe in certo modo infirmato l'importanza pragica delle esperienze stesse, sia perchè lo scopo stesso delle nostre ricerche ci imponeva di coordinare i nostri esperimenti a quelle che il Gussio, come sopra ho detto, aveva già condotto sui cani.

In tutti i casi è stata praticata una resezione extra perio-  
stea delle diafisi tibiale e peronea della lunghezza media di  
5 cm., ~~ma~~ e si è evitato a che la retrazione muscolare non  
inducesse un'avvicinamento dei monconi ossei a mezzo di un  
apparecchio tutore esterno. Nello spazio libero che così veni-  
va ad averci tra i due monconi venne seminata in alcuni casi

della polvere ossea assolutamente priva di elementi periostali o midollari, in altri piccole scheggette che possiamo considerare osteoperiostali. La polvere ossea veniva prelevata dal tratto tibiale resecatò, praticando in esso, dopo averlo accuratamente deperiostato, raschiato e deendostato, una serie di fori con un trapano e raccogliendo accuratamente la polvere che con questa manovra si formava; per il prelevamento delle scheggette osteoperiostali, si asportava prima dal segmento osseo il periostio con una pinza in modo da lasciare in sito lo strato del cambio e poi si procedeva a una asportazione di schegge superficiali, mediante periostotomo, dalla superficie esterna di quest'osso che era presumibilmente ancora provvisto dello strato profondo del periostio. Le scheggette così ottenute o la polvere di cui sopra venivano, come già ho detto, seminate nello spazio libero circoscritto dal canale muscolare e dai monconi delle diafisi resecate.

Si procedeva infine alla sutura dei muscoli in maniera da costituire un canale includente le schegge seminate, a quella dell'aponevrosi e della cute.

L'apparecchio tutore era costituito da un'asticina di ferro la quale portava da un lato di entrambe le estremità un'altra asticina trasversale terminante a punta, in modo che queste due punte del piccolo apparecchio trafiggessero l'arto da parte a par-

te sia nelle parti molli che nel moncone osseo superiore ed inferiore, previamente traforato. Questi due chiodi trasversali venivano poi fissati mediante una piccola sbarra di metallo portante due fori alle estremità, in cui le punte stesse venivano immesse e ritorte. In definitiva insomma i due monconi si trovavano perforati da due lunghi chiodi, fissati alle loro estremità da due asse metalliche ad esse perpendicolari.

Si curò naturalmente che le asticine trasversali avessero una lunghezza sufficiente perchè non avvenisse una compressione delle parti molli da parte delle asticine longitudinali.

Accennerò anche che allo scopo di vedere quale parte potesse avere nella genesi dell'osso il tessuto connettivo e quale gli elementi innestati, fu praticata in tre animali una disarticolazione completa della tibia e del perone e nel canale muscolare furono seminate delle schegge osteo-periostali, prelevate come sopra si è detto. Malauguratamente i tre cani così operati morirono poco tempo dopo l'atto operativo e nulla si è potuto osservare, e per difetto di tempo non si è potuto proseguire in questo genere di ricerche.

Ed ecco i protocolli delle esperienze, ordinati per gruppi a seconda della qualità dell'innesto:

I° GRUPPO

Esperienza I

9-1-1923 - Asportazione extra-periosteale di circa 5 cm. delle diafisi tibiale e peronea di destra. Seminazioni nel tratto corrispondente alla perdita di sostanza di scagliette osteo-periostali e formazioni del canale muscolare a mezzo di sutura. Sutura delle parti molli; medicatura sterile; fasciatura amidata; applicazione dell'apparecchio tutore.

In quinta giornata si toglie la fasciatura: edema notevole delle parti molli; medicazione all'alcool. Nuova medicazione all'alcool il 17-1-1923 e poi il 22-1-1923. La ferita cutanea è guarita per prima. Il 15-2-23, dopo 39 giorni dall'atto operativo, la radiografia dimostra una modificazione notevole nell'aspetto delle superfici di sezione, le quali appaiono arrotondate, coniche, ancora separate da un lungo tratto di perdita di sostanza ossea, in mezzo al quale però si nota un'ombra in forma di isoletta allungata, disposta in senso longitudinale, perfettamente libera da qualunque continuità coll'ombra dei monconi anzidetti.

Il 19-2 si rimette l'apparecchio tutore caduto spontaneamente.

Si ripete la radiografia in 66ª giornata e si nota che la rigenerazione è notevolmente progredita, specialmente a carico del moncone prossimale; le due superfici di sezione diafisaria sono già a brevissima distanza e tra esse esistono due piccole ombre

I



Exp. I dopo 39 giorni



id. dopo 66 giorni



id. dopo 72 giorni



Exp. I

di forma irregolare, senza connessione reciproca e senza contatto coll'ombra dei monconi.

Il cane muore il 20-3 per cause generali.

Si fa la radiografia della gamba amputata (72 giorni dalla atto operativo). La rigenerazione è ora quasi completa, essendo ridotto a proporzioni minime lo spazio privo di ombra. Detta neoformazione appare procedere quasi completamente dal moncone prossimale ed è abbastanza bene distinta la parte che proviene dal perone da quella che proviene dalla tibia.

All'esame anatomico dell'arto si nota lieve persistenza di mobilità preternaturale. Completa assenza di fenomeni flogistici. Alla sezione, il tratto intermedio si vede occupato da osso neoformato, di dimensioni superiori a quelle dei due monconi, intimamente connesso con il moncone superiore; una neoformazione ossea più limitata proviene dal moncone inferiore. Di modo che queste due neoformazioni ossee si toccano al livello del terzo inferiore della perdita di sostanza, senza essere ancora tra loro intimamente connesse. Il tramite di passaggio del chiodo dell'apparecchio tutore è contornato da osso sclerotico d'apparenza simile a massa compatta.

Si esegue la fotografia dell'osso in sezione.

#### Esperienza X

9-3-1923 Asportazione extra,periosteale di circa 5 cm. delle diafisi tibiale e peronea. Il resto come sopra. Medicazione

all'alcool il 15 e il 23-3. La ferita cutanea guarisce per primò. La radiografia, eseguita dopo 14 giorni dall'intervento, mostra i monconi ossei alla stessa distanza e senza alcun indizio di neoformazione. Le scagliette ossee disseminate nel campo della perdita di sostanza sono visibili sotto forma di un'ombra indistinta e pressochè continua, estesa dall'una all'altra superficie di sezione.

La radiografia eseguita in 55<sup>a</sup> giornata, permette di rilevare un'intensa proliferazione del moncone prossimale, specialmente proveniente dalla superficie di sezione del perone, un po' meno da quella della tibia. La superficie di sezione del moncone distale appare invece netta e non sembra essere sede di alcun processo neoformativo.

L'animale muore per cause generali settanta giorni dopo l'atto operativo, il 18-5-1923.

La radiografia eseguita sull'arto amputato, cinque giorni dopo la sua immersione in formalina, non dà a rilevare alcuna progressione del processo di rigenerazione dal giorno dell'ultima radiografia sino a quello della morte. La neoformazione anzi più che un arresto sembra abbia subito una regressione, specie nelle dimensioni di larghezza, e una rarefazione che si palesa con una minore intensità di impressione della lastra radiografica.

All'esame anatomico si nota persistenza di pretermobilità;

II

Exp. X

14 giorni



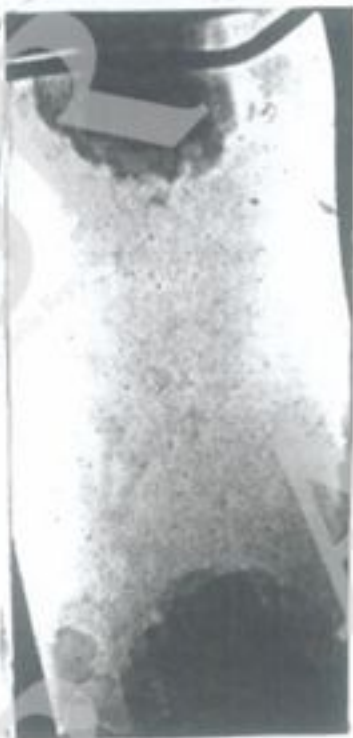
55 giorni



70 giorni



lo stesso fram.



43 giorni

Exp. XII



Exp. XII

assenza di fenomeni flogistici. La distanza fra i due monconi appare, in sezione, ridotta a circa 1/2 cm. Neoformazione ossea, in parte ancora cartilaginea, grandemente prevalentemente a carico del moncone superiore, estesa circa un cm. e 1/2 e intimamente connessa con una proliferazione prevalentemente periostale, ma anche midollare, del moncone superiore dell'osso. Nel moncone inferiore la neoformazione è appena accennata.

Esperienza XII

21-3-1923 Resezione extra-periosteale; seminazione di scaglie osteo-periostali c.s. Si esegue la radiografia subito dopo l'atto operativo: è bene riconoscibile la netta superficie di sezione dei due monconi diafisari e la presenza nel tratto intermedio delle scaglie ossee seminate.

Medicazione all'alcool il 30-3 e il 7-4-23. Ferita cutanea guarita per prima.

La radiografia eseguita in 43<sup>a</sup> giornata permette di rilevare l'esistenza di un processo neofornativo non molto accentuato intorno agli estremi dei monconi ricettori; il tratto corrispondente alla perdita di sostanza ossea non dà a riconoscere l'esistenza in esso di alcun tentativo di neofornazione.

L'animale muore il 14/5/23, 54 giorni dopo l'intervento.

All'esame anatomico dell'arto non si accerta l'esistenza di fenomeni flogistici locali. Persiste mobilità preternaturale al

livello della perdita di sostanza ossea. Lo spazio tra i due monconi ricettori, occupato da parti molli, è ridotto a meno di un centimetro. L'estremità del moncone inferiore appare arrotondata e delimitata da tessuto osseo di neoformazione; la cavità midollare è abolita. L'estremità superiore presenta un piccolo tratto di sostanza corticale ancora necrotica. Il taglio osseo ancora appare abbastanza netto, però al di sotto di esso si avvanza nello spazio interframentario un grosso bottone della forma e dimensioni di un ceppo, costituito da tessuto già ossificato. Questa formazione ossea si connette intimamente colla massa di tessuto spongioso della stessa estremità, da cui sembra che prevalentemente provenga. Nello spazio intermedio si osserva del tessuto cicatriziale in cui macroscopicamente non si rileva presenza di tessuto osseo. Al livello dei trami della apparecchiatura tutore sono fatti necrotici molto limitati.

Si esegue la fotografia dell'osso in sezione.

#### Esperienza XIII

23-3-923 Lo stesso atto operativo delle esperienze precedenti.

Si esegue la radiografia subito dopo l'intervento: le schegge disseminate danno un'ombra visibile nel tratto intermedio.

Medicazione il 30-3 e il 7-4.

Muore per cause generali il 30-4, trentasette giorni dopo l'operazione.

La radiografia, eseguita dopo la morte, non dimostra l'esistenza.

III

Ref. XIII

60 giorni prima

37 giorni



Ref. XVI

za di notevoli fatti neoformativi. Il moncone prossimale appare circondato da un'ombra di maggiore intensità che si continua anche nel tratto intermedio fino a raggiungere quasi il moncone distale e che, per la forma e l'aspetto, lascia supporre sia dovuta a una ripiegatura di parti molli.

All'esame anatomico: esiste ancora preternabilità. Lo spazio intermedio ridotto a circa un centimetro e mezzo. Estremità dei monconi entrambi in forma conica e con scomparsa del primitivo taglio della sega, cosicché a detto livello è scomparsa la distinzione tra sostanza spongiosa e comparsa e ciascun estremo dei monconi diafisari è costituito nella parte interna rispetto al tramite dell'apparecchio tutore da un tessuto osteoide di consistenza cartilaginea. La neoformazione è più progredita nell'estremo superiore che nell'inferiore, e da entrambe le parti procede nel canale di parti molli. La connessione tra le estremità e il tessuto di neoformazione fibrosa che costituisce il canale è molto intima. Lungo questo canale si trovano ancora, benché molto ridotta di numero, delle schegge ossee trapiantate le quali hanno un aspetto opaco-giallastro e sembrano in preda a degenerazione, in quanto hanno perduto anche la loro forma e struttura iniziale, si lasciano dividere in due dal tagliente senza stridore di sostanza calcarea e appaiono come isole di sostanza amorfa bianco-giallastra coinvolta.

e in parte invasa dal tessuto connettivo di neoformazione locale. Al livello dell'estremità del moncone inferiore, tra questo e il tramite dell'apparecchio tutore si notano grosse schegge di sostanza corticale necrosata. In quest'ultima estremità specialmente, sembra che la neoformazione provenga dall'involucro periostale e dal tessuto spongioso centrale.

Se esegue la fotografia della sezione ossea.

Esperienza XIV

24-3-1923 - Lisarticolazione ed asportazione completa della tibia e del perone. Previa seminazione di scheggette osteo-periostali, si suturano i muscoli, in modo da formare un canale di parti molli che racchiude le schegge stesse.

Muore il 30-3, a sei giorni dall'atto operativo.

All'esame anatomico si osserva imbibizione ematica di tutte le parti molli. Nel canale muscolare le scagliette ossee seminate si trovano libere da qualsiasi connessione con i tessuti circostanti, di consistenza ossea, di colorito giallo-rossastro.

Esperienza XV

3-4-1923 - Reazione extra-periosteale e seminazione di schegge ossee contenute lo strato profondo del periostio.

Medicazione all'alcool il 7-4.

Radiografia lo stesso giorno: superficie di sezione a taglio netto, separate dal tratto di perdita di sostanza ossea in cui sono appena visibili le scheggette ossee innestate.

- 40 -

b) Medicato il giorno 11 e 15 dello stesso mese.

Il 30/4, essendosi deformato l'apparecchio tutore per torsione dei chiodi perforanti, si applica un apparecchio gessato allo scopo di evitare che i monconi subiscano un'avvicinamento eccessivo.

Il 30<sup>a</sup> giornata si esegue una nuova radiografia e si nota che lo spazio intermedio ai due monconi ricettori è notevolmente diminuito, in parte per la deformazione dei chiodi dell'apparecchio tutore, in parte anche per l'esistenza d'intensi processi neoformativi. Le superfici di sezione infatti appaiono arrotondate, di forma conica; notevolmente aumentati gli estremi diafisari nelle loro dimensioni di larghezza e specialmente quello prossimale il quale sembra di volume doppio dell'estremo distale. Nel tratto intermedio, a una distanza pressochè uguale dai due monconi, si osserva una piccola ombra circolare, perfettamente isolata.

All'esame radiografico del 23/5 cinquanta giorni dopo l'atto operativo, ciascuno estremo dei due monconi sembra come incappucciato da un'ombra intensa che ha l'aspetto dell'ombrello di un fungo e si continua con l'estremo opposto a mezzo di una stretta striscia di neoformazione la quale sostituisce nella dimensione di lunghezza tutto lo spazio corrispondente alla perdita di sostanza ossea. I chiodi dell'apparecchio tutore e

- 41 -

incurvate con convessità rivolta verso il tratto intermedio, di modo che ne risulta un discreto avvicinamento dei due monconi diafisari.

8/6/923 - Radiografia: La rigenerazione sembra leggermente aumentata e il tratto intermedio un po' diminuito.

Esperienza XVI

4/4/923 - Disarticolazione e asportazione completa della tibia e perone di destra. Seminazione di schegge osteoperiostali.

Radiografia in terza giornata: visibile le scaglie ossee innestate nel canale muscolare.

Muore il 12/4/923. All'esame anatomico: gli stessi fatti dell'esperienza XIV.

Esperienza XVII

5/4/923 - Disarticolazione e innesto di scaglie ossee contenente lo strato del cambio. Radiografia il 7/4/923

L'animale muore per cause generali dopo sei giorni dall'atto operativo. Alla sezione: non fatti flogistici; il resto come all'esperienza XIV.

Esperienza XVIII

24/4/923 - Resezione ~~e~~ extra-periosteale di circa 5 cent. delle diafisi tibiale e peronea di destra. Disseminazione di schegge osteo-periostali nel tratto intermedio.

Si esegue la radiografia in nona giornata: Le superfici di sezione dei monconi diafisari appaiono nettamente delimitate e

separate dallo spazio intermedio in cui si può rilevare l'ombra tenue data dalle scaglie osse disseminate.

Muore il 6/5/23 per cause generali.

Esperienza XIX

27/4/23 - Resezione extra,periosteale. Innesto di scaglie osteo-  
periostali. Medicazione all'alcool il 2/5/23. Morto il 3/5/23.

All'esame anatomico: persiste mobilità preternaturale al livello della perdita di sostanza ossea. Procedendo alla sezione longitudinale del segmento dell'arto, si osserva imbibizione ematica di tutte le parti molli. Le estremità dei due monconi presentano ancora tagli netti. Nello spazio interposto si osservano ancora, in quella specie di canale formato dalle parti molli, i riccioli delle scagliette seminate: sono di consistenza ossea e senza rapporti in massima parte con i tessuti molli circostanti, tranne in qualche parte dentrale, dove i detti riccioli sono intimamente connessi tra loro e colla incipiente neoformazione connettivale circostante. I tramiti trasfossi dell'apparecchio tutolare non sono notevolmente dilatati da fatti necrotici.

Si esegue la fotografia dell'osso in <sup>sezione</sup> ~~questione~~.

Esperienza XX

1/5/23 - Resezione extra,periosteale; innesto di scaglie osteo-  
periostali. In terza giornata si esegue la prima radiografia: le superfici di sezione appaiono nette; nulla nel tratto intermedio.  
Nuova radiografia il 23/5, 22 giorni dopo l'intervento: gli

IV

Exp. XVII



Exp. XVIII



Exp. XIX



Exp. XX

3 giorni



22 giorni



38 giorni



estremi dei monconi ricettori sembrano di aspetto irregolare, come frastagliati, sia nelle loro superfici di sezione che nelle loro superfici laterali; nel tratto intermedio lieve ombra allungata, libera da qualsiasi connessione cogli estremi diafiri dell'osso resecati.

8/6/923 - (38 giorni dall'atto operativo): da parte dei monconi ricettori si nota un leggero aumento della neoformazione ossea nulla invece nel tratto intermedio.

II° GRUPPO

-----

Esperienza II

12/1/923 - Resezione extra-periosteale di circa 5 cm. Si congiungono i due monconi con un filo di ferro passante colle sue due estremità per due fori praticati nella corticale dei monconi stessi in vicinanza della superficie di sezione. Intorno a questo filo metallico si semina della polvere di osso deperiostato ed endostato; tanto la polvere che il filo vengono racchiusi in una specie di canale delle parti molli, mediante sutura.

Medicazione il 22/1/23: edema delle parti molli; impacco di alcool. Nuova medicazione il giorno 30/1 e poi il 7/2/23. La ferita cutanea è guarita per prima.

Si esegue la radiografia dopo 34 giorni dall'intervento: 1



Ref. II

34 grams



62 grams



Ref. III

41 grams



49 grams



superfici di sezione appaiono ancora abbastanza nette e nulla si nota nel tratto intermedio. 62 giorni dopo l'atto operativo, alla radiografia risulta che il moncone prossimale è sede di neoformazione non molto intensa la quale procede verso il centro del tratto intermedio; difatti proliferativi ancora meno intensi e sede anche il moncone distale.

Il cane muore il 6/4/23, 83 giorni cioè dopo l'intervento.

All'esame anatomico si constata: presenza di pretermobilità; neoformazione agli estremi dei monconi i quali sono perciò arrotondati; Riduzione notevole del tratto intermedio, così da essere ridotto a quasi un centimetro e mezzo.

### Esperienza III

17/1/923 ; Resezione extra-periosteale di circa 5 cm. della diafisi della sola tibia destra. Nel rompere la tibia, accade accidentalmente di comprendere nelle brache della tenaglia di Liston anche il perone, che viene fratturato. Essò però non viene asportato, ma è lasciato in sito.

Medicazione all'alcool il 23 /1 e il 5/2/923.

Il 9/2/23 si nota che il punto di sutura della ferita cutanea hanno ceduto e il moncone tibiale prossimale viene a sporgere all'esterno colla sua superficie di sezione. Non si apprezzano però fatti flogistici. Si toglie l'apparecchio tutore e si fissa la gamba fra due stecche di legno con apparecchio gessato. Questo si rinnova il 12-2/23.

27/2/23 - Radiografia (41 giorni dall'intervento) Le superfici di frattura del perone appaiono nette. L'estremo prossimale della tibia invece sembra essere sede di fatti neofornativi molto intensi e da esso pare si staccino delle isole di tessuto osseo neofornato che si dirigano verso il centro della perdita di sostanza ossea. Non sembra che fatti di proliferazione esistano da parte del moncone distale.

L'animale muore il 5/3/923. Si esegue la radiografia dell'arto amputato e si osserva che la rigenerazione è discretamente aumentata da parte del moncone prossimale della tibia, in confronto alla precedente osservazione radiologica, appena iniziata da parte del moncone distale. Sempre nette le superfici di frattura del perone.

All'esame anatomico: soliti fatti di neofornazione, ma limitati, a carico dei due monconi tibiali; saldatura della frattura peroneale con lieve ispessimento di tutto il perone.

Esperienza IV

19/1/923 - Resezione extra-periosteale; seminazione di polvere ossea

Medicazione all'alcool il 23/1 e il 30/1/923

Muore il 5/2/923, 16 giorni dopo l'intervento.

All'esame anatomico: assenza di neofornazioni al livello dei due monconi, i quali restano esposti; presenza della <sup>Kasura</sup> frattura in-

nestata al livello del tratto intermedio. In questo, alla sezione trasversale, si riscontra un'isola con apparenza di neoformazione ossea che, seguita in sezione trasversale, si vede occupare il letto del perone, col moncone superiore dal quale finisce per confondersi. Sembra che siano neoformazioni appartenenti a residui periostali del periostio peroneo.

Esperienza V

22/1/23 - Resezione extra-periosteale; innesto di rasatura ossea deperiostata e deendostata c.s.

30/1/23 e 8/2 medicazione all'alcool

15/2/23 radiografia: si vedono delle piccole ombre nel tratto intermedio, che sembrano essere dovute a piccoli cumuli della polvere innestata.

14/3/23 - Radiografia (51 giorni dall'intervento): Lieve accenni di neoformazione ossea all'estremo tidale superiore e a quello peroneo inferiore. Nulla al livello del moncone tibiale distale e in corrispondenza del tratto intermedio.

Ad una nuova radiografia, eseguita 74 giorni dopo l'atto operativo si vede che la rigenerazione ha discretamente progredito dall'estremo tibiale prossimale verso il centro della zona di perdita di sostanza ossea; anche in corrispondenza dell'estremo peroneo distale la neoformazione sembra di dimensioni superiori a quelle della precedente osservazione radiologica, però in proporzioni minori del corrispondente aumento della neo-

Exp. V

24 g.



51 g.



74 g.



Exp. VI

16 g.



35 g.



58 g.



Exp. VII

formazione tibiale. Il chiodo superiore dell'apparecchio tutore appare spezzato, ma la distanza tra i due monconi rimane esattamente conservata.

L'animale muore per cause generali il 7/4/923.

All'esame anatomico si constata presenza di ~~im~~pretermobilità; assenza di flogosi locale. Alla sezione, le superfici di sezione dei monconi si presentano arrotondate e ricoperte da osso giovane di consistenza duro cartilaginea. L'estremo del moncone superiore della tibia, è necrosato e coinvolto da neoformazione ossea. Nel tratto intermedio si trova un tessuto sclerotico senza osso calcificato. ¶

#### Esperienza VI

7/2/923 - Resezione tibio-peronea di circa 5 cm. Seminazione di polvere ossea nel tratto intermedio.

Medicazione il 13/2 e il 19/2/23

22/2/923 - Radiografia (dopo 14 giorni dall'intervento): è ancora visibile la presenza della polvere innestata.

14/3/923 - Radiografia (35<sup>a</sup> giornata): neoformazione incipiente al livello delle estremità dei monconi resecati; nulla nel tratto intermedio

7/4/923 - Radiografia (58 giorni dall'atto operativo): I fatti di neoformazione non sembrano notevolmente progrediti e rimangono sempre localizzati in corrispondenza delle superfici di se-

- 48 -

zione dei monconi diafisari.

L'animale muore il 12/4/923.

All'esame anatomico: persiste ~~per~~ <sup>per</sup> permeabilità. Distanza intermedia ridotta a circa 1 cm., La neoformazione procede dai monconi ricettori e si estende verso il centro della perdita di sostanza ossea, in modo da lasciare ancora circa 12 mm. non occupati da tessuto osseo neoformato. Al livello della parte media non si rileva macroscopicamente alcuna traccia della rasura trapiantata.

Si esegue la fotografia dell'osso in ~~qualsiasi~~ <sup>qualsiasi</sup> sezione.

#### Esperienza VII

19/2/923 Resezione extra periosteale; innesto di natura ossea.

24/2/923 Medicazione all'alcool

L'animale muore sette giorni dopo l'atto operativo, il 27/2/23

Alla radiografia, eseguita sull'arto amputato dopo la morte, le superfici di sezione dei monconi presentano un taglio netto e nel tratto intermedio si rileva la presenza della rasura trapiantata.

#### Esperienza VIII

2/3/923 - Resezione extra periosteale di 5 cm.; seminazione di polvere ossea nel tratto intermedio

Medicato il 5/3/923

7/3/923 - Radiografia: Visibile la presenza della rasura innestata; superfici di sezione a taglio netto.

Medicazione il 10/3/23

7/4/923 - (35 giorni dopo l'atto operativo): radiografia. Il tratto intermedio sembra completamente sgombro da ogni presenza di elementi ossei; i due estremi dei monconi ricettori invece, appaiono arrotondati e uniformemente ingrossati per l'inizio di neoformazione ossea.

3/5/23 - Radiografia, a 61 giorni dall'intervento. I due monconi diafisari sembrano come incappucciati da un'ombra irregolare, anfrattuosa, più estesa in lunghezza e in larghezza dei monconi stessi cui sembra in certo modo sovrapposta. Uno dei chiodi dell'apparecchio tutore è deformato, con convessità verso il tratto intermedio, il quale è perciò leggermente ridotto. Detto tratto intermedio non presenta ombra alcuna di rigenerazione ossea, se non a livello delle superfici di sezione dei monconi ricettori.

22/5/923 - Uno dei chiodi dell'apparecchio tutore si è rotto. Si sostituisce perciò quello metallico con apparecchio gessato.

23/5/923 - (81 giorni dall'atto operativo): Radiografia; gli estremi dei monconi sono sede della neoformazione notata alla precedente osservazione radiologica, e questa neoformazione pare che, anziché verso il centro della perdita di sostanza ossea, abbia progredito verso la periferia dei monconi e specialmente di quello prossimale. Questa progressione non è peraltro molto intensa.

- 50 -

8/6/923 - Radiografia (96 giorni dall'intervento) Non pare che i fatti rigenerativi abbiano di molto progredito. Il tratto intermedio sembra diminuito, ma probabilmente a causa della imperfetta contenzione da parte dell'apparecchio gessato.

Esperienza IX

6/3/923 - Resezione extra-periosteale; innesto di rasura ossea nel tratto intermedio ai monconi di afisari resecati.

7/3/923 - Radiografia. Le superfici di sezione si presentano a taglio netto.

10/3 - Medicazione all'alcool. Idem il 15/3/23

23/3/923 - Radiografia (17 giorni dall'atto operativo); al livello delle estremità dei monconi non si nota ancora la presenza dei fatti neofornativi; una lieve ombra allungata, estesa dall'uno all'altro moncone, occupa tutto il tratto intermedio. E' probabilmente l'espressione della polvere ossea innestata.

3/5/923 - (60<sup>a</sup> giornata) radiografia: presenza di rigenerazione da parte degli estremi di afisari; nel tratto corrispondente alla perdita di sostanza ossea non è più <sup>visibile</sup> possibile la rasura innestata, né parimenti esiste alcun accenno di neofornazione ossea che non sia in diretta continuità colle superfici di sezione dei monconi.

23/5/923 - Nuova radiografia, in 80<sup>a</sup> giornata. La neofornazione osservata nella precedente visione radiologica ha discretamente

VII

Exp. VII

Exp. VIII

5 pinn

15.35 g.

15.61 g.

15.81 g.



15.96 g.

Exp. IX

1 pinn

17 g.

60 g.



IX

Espe. IX

80 grams



no. 95 gram



Espe. XI

41 grams



Espe. XI

52 grams



72 grams



84 grams



progredito, specialmente ai lati dei due sistemi di afisarii, ma in parte anche verso il tratto intermedio. Questo non è però ancora notevolmente accorciato per la progressione del processo osteogenetico, <sup>il</sup> sul quale peraltro anche al livello dei monconi non dà luogo a un'ombra di tale intensità, quale suole aversi in casi di attiva proliferazione.

6/6/923 Cade l'apparecchio tutore; lo si sostituisce con un apparecchio gessato.

8/6/923 - Radiografia, in 95<sup>a</sup> giornata. Pare che la neoformazione sia andata aumentando, sempre procedendo dai monconi ricettori, senza però arrivare ancora a sostituire completamente la perdita di sostanza ossea

#### Esperienza XI

12/3/923 - Resezione extra-periosteale di circa 5 cm. della tibia e perone di destra. Si applica un fascio di crini di Firenze a setone nel tratto intermedio, secondo il metodo indicato da Rossi, perforando in tutti e due i monconi un lato dell'osso sino al canale midollare. Si semina nel tratto corrispondente alla perdita di sostanza ossea (e in parte occupato dai crini) polvere di osso deperiostato e deendostato, come nelle altre esperienze. Sutura a canale dei muscoli ecc.

Nei giorni 16, 20, 25, 30/3/923 si mobilizza il setone con la tecnica Rossi e si medica aetticamente.

Il 23/3, a undici giorni dall'intervento, si esegue la radiografia dell'arto operato. I tagli dei monconi appaiono netti e nel tratto intermedio si riconosce la presenza della rasura innestata.

Il 9/15, 23 Aprile, si mobilizzano nuovamente i crini di Firenze, previa disinfezione con tintura di iodo.

3/5/923 Radiografia (52 giorni dall'atto operativo) si notano fatti di neoformazione al livello degli estremi dei due monconi; non si riconosce più la presenza della rasura, nè si nota l'indizio di alcuna ossificazione, nel tratto intermedio, il quale però risulta accorciato per la progressione del processo neoformativo in atto agli estremi dei monconi ricettori.

23/5/23 Radiografia (72 giorni dall'intervento operatorio) La neoformazione ossea pare che abbia progredito abbastanza notevolmente, in modo che il tratto corrispondente alla perdita di sostanza ossea è di molto raccorciato. La neoformazione però procede sempre dai due monconi. Si osserva anche che l'apparecchio tutore è deformato per lo spezzarsi di uno dei suoi chiodi perforanti, senza peraltro che tale deformazione sembri abbia di molto influito nell'avvicinamento dei due monconi, la cui contenzione pare ancora abbastanza bene mantenuta.

Si applica un'apparecchio gessato.

8/6/923 - (87 giorni dall'intervento) Radiografia: La neoformazione, procedente sempre dagli estremi dei monconi ricettori,

non lascia notare differenze notevoli in confronto alla osservazione radiologica precedente.

Colpisce subito alla lettura della precedente esposizione la grande frequenza nella mortalità dei cani operati, indipendentemente dall'atto operativo, che è per sé stesso di scarsa entità, e da eventuali complicazioni infettive, che non abbiamo mai avuto l'occasione di osservare nel corso delle nostre esperienze.

Su venti cani operati, quindici ne sono morti alla distanza dall'atto operativo di giorni 2, 6, 7, 8, 12, 17, 37, 47, 54, 64, 70, 72, 74, 83. Basta questo semplice rilievo per permettere di escludere qualsiasi rapporto tra intervento ed esito letale e per far comprendere come le cause della morte siano da ricercare in speciali condizioni di igiene generale. Perciò la causa della morte è stata sistematicamente indicata con la dicitura "da cause generali". Ed invero è da rilevare che gli animali operati erano tenuti, per necessità di cose, in un canile comune, di modo che, dato l'affollamento di animali nello stesso ambiente, essi venivano a trovarsi in un luogo tutt'altro che igienico, condizione questa che ci può dare facile ragione del progressivo deperimento cui certi cani andavano soggetti e che li conduceva a morte, senza cause apparenti. Però non è improbabile che un altro fattore sia

costituito dal genere dell'intervento, per una specie di tormento che l'atto leso procura all'animale, e per irripetuti rimaneggiamenti delle medicature e per l'applicazione dell'apparecchio metallico. L'intervento, in altri termini, cagionerebbe tale un insieme di sofferenze e di molestie da togliere vitalità e vivacità all'animale e da metterlo in condizioni d'inferiorità nella lotta per l'esistenza con i suoi simili, con i quali vien messo a contatto.

D'altra parte è anche da tener presente l'influenza che il deperimento organico può avere su processi di ossificazione. Infatti oggi si ammette da alcuni un'azione inibitrice sull'osteogenesi esercitata appunto dagli stati <sup>di</sup> denutrizione e di deperimento generale.

Questa elevata e spesso precoce mortalità, può forse, a mio modo di vedere, darci una spiegazione soddisfacente della assenza in tutte le nostre esperienze di una definitiva e completa rigenerazione della perdita di sostanza ossea, specie in quei pochi casi in cui il contatto raggiunto tra i monconi diafisari resecati lasciava sperare in una perfetta restitutio ad integrum. Abbiamo infatti potuto seguire l'andamento dei processi neoformativi per un tempo massimo di 72 giorni nelle esperienze del 1° gruppo e di 96 in quelle del secondo gruppo, periodo di tempo se non proprio insufficiente, certo neanche molto ampio, data l'estensione del tratto osseo che la neoformazione doveva sostituire. Ed è anche da notare che questa durata massima rappresenta l'eccezione,

perchè nella maggior parte dei casi la morte è sopravvenuta molto più presto.

Ma, se dal punto di vista delle eventuali indicazioni pratiche, a causa di questa precoce mortalità, non si hanno elementi sufficienti di giudizio, a me pare che queste esperienze possano sempre permettere di formulare l'esatta soluzione del quesito che ci eravamo proposti, del valore cioè che sia da assegnare alle comunicazioni di Rossi e dalle due conclusioni per quanto riguarda l'origine del processo neoformativo nei focolai di frattura con estesa perdita di sostanza ossea in ~~xxxxxx~~ individui scheggiectomizzati. Dando infatti uno sguardo ai precedenti protocolli, è facile trarre delle considerazioni di discreta importanza per quello che si riferisce:

- 1° al processo di rigenerazione
- 2° alla sua intensità
- 3° alla sua sede
- 4° all'origine del processo stesso

Si sono avuti fatti neoformativi in 14 animali su 20 operati, e, poichè gli altri ~~fra i tanti~~ <sup>sei casi</sup> sono morti a una distanza dall'atto operativo variabile da due a dodici giorni, è lecito affermare che per lo meno il tentativo di rigenerazione è sempre costante, quando nel tratto corrispondente alla perdita di sostanza ossea esistono minime particelle ossee disseminate, e ciò tanto se esse

contengono lo strato osteo-plastico del periostio quanto se ne sono prive. Non possiamo però ugualmente sostenere che questa neoformazione avvenga sempre con la stessa intensità, perché differenze notevoli abbiamo potuto osservare tra gli animali del primo gruppo (innesti osteo-periostali) e quelle del secondo (polvere ossea deperiostata). Difatti quando abbiamo innestato le scaglie ossee contenenti lo strato del cambio, abbiamo potuto osservare alla radiografia i primi fatti neofornativi già dopo giorni 22, 30, 37, 38, 39 ecc., mentre non si è osservato alcuna accenno ad un inizio di rigenerazione nelle radiografie eseguite 24 o 34 giorni dopo l'atto operativo negli animali in cui si era seminata la polvere ossea priva di elementi periostali e deendostali, e nei casi in cui più presto è stato possibile assistere a presenza di osso neofornativo in questi animali del secondo gruppo, si era già a giorni 35, 41 ecc. dall'intervento. Inoltre, negli animali del primo gruppo si è ottenuta la quasi completa rigenerazione, cioè monconi a contatto, dopo 72 giorni nell'esperienza I e dopo 53 giorni nell'Esperienza XV, per quanto qui questo contatto si debba in parte (ma in piccola parte) imputare a un incurvamento subito dai chiodi dell'apparecchio tutore; negli animali del secondo gruppo però questo contatto non si è raggiunto in nessun caso, neanche quando ci è stato possibile seguire l'andamento del processo di rigenerazione per un periodo di tempo di giorni 87, 95, 96. Infine alle sezioni anatomiche abbiamo visto il tratto

intermedio ai monconi ricettori ridotto a un cm. e mezzo dopo 37 giorni (esperienza XIII), a 1 cm. dopo 54 giorni (esperienza XII), a 1/2 cm. dopo 70 giorni (esperienza X), completamente sostituito dopo 72 giorni (esperienza I), negli animali del primo gruppo; in quelli del 2° invece il tratto intermedio era ridotto a 1 cm. solo nell'esperienza VI dopo 64 giorni, mentre era ancora di parecchi centimetri nell'esperienza V, dopo 74 giorni, ed era ridotto ad un centimetro e mezzo dopo 83 giorni nell'esperienza II.

Da queste cifre, che a me sembrano abbastanza eloquenti, io credo si possa senz'altro dedurre che nelle nostre esperienze l'intensità ed attività del processo neoformativo è stata nettamente in favore degli innesti di schegge osteoperiostali, in confronto a quelle di polvere di osso deperiostato e deendostato.

Ma, se queste diversità si sono avute per quello che riguarda l'attività dell'osteogenesi, in modo perfettamente identico e costante si sono comportati tutti i cani da noi operati, quanto alla sede di questo processo di neoformazione. E difatti, eccettuata quella piccola ombra isolata nel tratto intermedio e nettamente separata dai monconi resecati che abbiamo osservato nell'esperienza I e che peraltro non dimostrò di essersi notevolmente estesa alle successive osservazioni radiologiche, eccettuate quelle isolette vaganti delle esperienze 3 e 15, di dimensioni quasi microscopiche, e cui è forse superfluo far cenno,

la rigenerazione della perdita di sostanza ossea è sempre partita dalle superfici di sezione dei monconi ricettori, e di qui si è progressivamente estesa verso il centro del tratto intermedio; cosicchè in ogni caso era sempre evidentissima la continuità dell'osso neoformato con l'estremo di metafisario superiore ed inferiore. Ciò abbiamo constatato in ogni animale, non solo alle visioni radiologiche, ma anche a quelle anatomiche. Il tessuto osseo giovane si presentava infatti come una diretta continuazione di quello vecchio dei monconi ricettori, alle cui superfici di sezione era intimamente saldata, cosí che queste, essendo sede di fatti neofornativi, non si presentavano piú con un taglio netto ma con una forma conica, corrispondente alla maggiore estensione dell'osso giovane, nel senso della lunghezza, in corrispondenza al canale midollare, ad una decrescenza progressiva verso le parti periferiche del tubo metafisario; e talvolta ci è stato anche possibile notare come una regolare successione dei diversi stadi di sviluppo dell'osso neoformato, dall'apparenza e consistenza ossea delle parti direttamente a contatto con le superfici di sezione dei monconi ricettori, a quella cartilaginea degli strati seguenti, a quella fibrosa nelle parti piú vicine al centro della perdita di sostanza ossea.

Inoltre, altro carattere costante, circa la sede del tessuto osseo neoformato, è la grande differenza di estensione tra l'osso giovane procedente dal moncone prossimale e quello procedente

dal moncone distale. Si può dire che costantemente, in tutti i casi, il moncone diafisario prossimale ha partecipato almeno per i due terzi all'intero processo di rigenerazione; e questo fatto è stato rilevato oltre che all'esame radiografico anche a quello anatomico. Ciò sta probabilmente in rapporto con le migliori condizioni nutritive del moncone superiore rispetto a quello inferiore che dall'atto operativo veniva necessariamente privato di parte dei suoi vasi afferenti.

Le osservazioni che si riferiscono alla sede e all'intensità della neoformazione ossea nelle nostre esperienze, illuminanti anche in certo modo, io credo, la questione del tessuto origine dei fatti neoformativi.

Anzitutto, ciò che dalla gran maggioranza degli autori, che hanno studiato i trapianti ossei liberi nelle loro varie forme, è stato concordemente affermato, cioè la morte e l'assorbimento del tessuto osseo innestato, anche a noi è stato possibile osservare, sia per il fatto che la rasatura o le schegge ossee erano radiologicamente visibili nei primi giorni dall'atto operativo e non lo erano più già 30<sup>a</sup> giornata, come nell'esperienza VIII, sia per i rilievi diretti dell'esame anatomico nei casi di morte a breve distanza dall'intervento, rilievi di cui abbiamo dato la descrizione in qualche caso, come nell'esperienza XIX.

Ma, se questa morte ed assorbimento del tessuto innestato ha portato parecchi autori ad ammettere l'origine dell'osso di neo-

formazione da parte del connettivo circumambiente, e ad avanzare le ipotesi più complesse in base a ragionamenti d'ordine chimico od embriogenetico per illustrare il meccanismo di questa neoformazione ossea dal connettivo parostale, ciò non è permesso a noi sulla base delle nostre osservazioni, perchè mai ci è accaduto di notare una neoformazione ossea diretta in corrispondenza del tratto intermedio, sede dell'innesto, ma sempre abbiamo visto provenire il tessuto di neoformazione, con una legge costante, dagli estremi dei monconi diafisari resecati. E il diverso comportamento, quanto ad attività ed intensità della neoformazione negli innesti osteoperiostali e in quelli semplicemente ossei, anch'esso non parla per una attività osteogena del connettivo, è invece forse può permetterci di pensare a una eventuale partecipazione, nel processo di rigenerazione, di eventuali elementi osteoplastici più o meno a lungo sopravvissuti.

Notiamo anche che in alcuni casi (esperienze X, XIII, IV) ci è stato possibile anche macroscopicamente di seguire dei parziali fatti rigenerativi finò ad una evidente origine periostale e midollare.

#### CONCLUSIONI

Da quanto abbiamo detto circa le osservazioni che si sono tratte dalle su riferite esperienze, siamo venuti alle seguenti conclusioni:

- 1) al metodo Rossi per la cura delle ~~perde~~ artrosi nelle frat-

ture con vasta perdita di sostanza ossea non è da assegnare speciali indicazioni pratiche, perchè si deve ritenere che la neoformazione ossea, che egli ha ottenuto nei tre casi clinici da lui osservati, non era dovuta allo stimolo esercitato dai crini di Firenze passati a seta nel tratto corrispondente alla perdita di sostanza ossea, come il Rossi vorrebbe, ma invece ad elementi ossei rimasti nel campo del focolaio di frattura e sfuggiti alla scheggiectomia. Ciò per i seguenti motivi:

a) il Gussio non ottenne su 2<sub>r</sub> animali, operati e trattati sperimentalmente col metodo indicato dal Rossi, neoformazione alcuna.

b) io ho sempre ottenuto questa rigenerazione, per quanto parziale, con la seminazione di elementi ossei piccolissimi.

2)- Non è accettabile l'opinione di Lérique e Policard e di Rossi, secondo i quali autori nel caso accidentalmente osservato da quelli e nei tre descritti da questo, la neoformazione ossea è proceduta dal connettivo parostale, in conseguenza di uno stimolo di natura meccanica, perchè quando ci si pone sperimentalmente nelle presumibili condizioni e meccaniche e biologiche dei casi clinici da detti autori descritti, non si ottiene formazione di osso in conseguenza dello stimolo meccanico, la si ottiene sempre, in conseguenza di uno stimolo che dirò biologico, quale è quello rappresentato dalla presenza di osso vivo innestato; e questo stimolo non si esercita sul tessuto

connettivo ambiente, ma quasi esclusivamente sui monconi ricettori tra i quali l'innesto stesso è stato radicato.

In proposito, e dalla lettura della ricchissima bibliografia che si ha sul trapianto di osso nelle loro forme e nei loro aspetti più svariati, e dallo studio dei fatti sperimentali che hanno formato oggetto di questa mia tesi, io sono venuto nella opinione che in fatto di trapianti ossei non bisogna nutrire una concezione troppo unilaterale. Certo le esperienze di Nageotte, Baschkirzew e Petrow, Polettini ecc., di cui ho già detto, parlano in modo quasi sicuro per la possibilità di una attività osteogena del connettivo comune, però questa attività va considerata come l'eccezione e non come la regola, come un fatto più facile a verificarsi in alcuni animali e in alcune condizioni.

Io credo che nelle comuni plastiche ossee il tessuto osseo trapiantato venga sostituito per una neoformazione che si esplica ad opera degli elementi osteo-blastici dell'osso ricettore, cui concorrendo eventualmente anche l'azione diretta di osteoblasti sopravvissuti, dato che questa sopravvivenza è stata talvolta osservata (Baschkirzew e Petrow, Dalla Vedova ecc.) ed è dato che si ottengono risultati migliori quando non si asportano dall'osso trapiantato gli elementi periostali e midollari, come anche le mie stesse esperienze hanno dimostrato. E' più probabile però che il tessuto innestato agisca in massima parte per una azione chemiotattica che eserciti sull'osso vicino.

Discutere poi se la rigenerazione è dovuta prevalentemente o in toto a questa o a quella parte dell'osso, a me sembra che non sia nè utile nè necessaria, in quanto l'osso è un organo unico che va considerato insieme allo strato osteoblastico del periostio e dell'endostio, e in quanto è noto che a questi osteoblasti è devoluta una funzione osteogenetica, così come della stessa funzione sono capaci di altri osteoblasti che tappezzano le pareti dei canali haversiani e da cui i primi non sono facilmente preparabili, perchè tutti hanno la stessa azione, la stessa natura, forse la stessa origine.

3)- La seminazione, in casi di vasta perdita di sostanza, di piccole schegge osteo-periostali potrà rappresentare un buon metodo profilattico e terapeutico, qualora ricerche sperimentali successive permetteranno di descrivere la rigenerazione completa della perdita di sostanza ossea, e daranno elementi di giudizio sull'esito definitivo del processo e sul periodo di tempo occorrente perchè questo esito si abbia.

Per ora queste mie ricerche non permettono di affermare o negare queste eventuali indicazioni pratiche, ma rappresentano solo un primo passo. Il fatto che la precoce mortalità di cui ho già fatto cenno non ci ha permesso di seguire per un congruo periodo di tempo gli animali che erano sotto la nostra osservazione potrebbe infatti permetterci di sperare che studi ulteriori abbiano

un'esito più fortunato e più decisivo circa queste possibili indicazioni pratiche.

E queste ricerche noi ci riserviamo di continuare.

INDICE BIBLIOGRAFICO

- BADIE - De la greffe osseuse après résection du maxillaire inférieur. Revue d'Orthop. 3<sup>e</sup> série t. III - 1912 p. 481
- BRAJANOFF - Sur les greffes osseuses - XI<sup>e</sup> Congrès des chir. russes. Moscou 1911; in J. de Chir t. IX - 1912
- LBEE - Inlay bone graft in fresh fractures N.J. Med Journ. 1914
- LEMANN - Zwei Fälle von autoplastischen Knochen-transplantation, in Zentralbl. f. Chir 1918 Vol. II
- LESSANLRI - Sui trapianti liberi di osso. Rivista ospedaliera t. II 1919
- LESEANDRI - 26<sup>o</sup> Congresso Soc. Ital. di Chir - 1919.  
La riforma medica t. XXXV 1919
- LGLAVE - Un cas de pseudarthrose de l'humérus traité avec succès par association de l'ostéo-synthèse métallique à la greffe ostéo-perio.  
Soc. de Chir. de Paris 1920
- NSCHÜTZ - M. Med - Wochenschr. 1919
- NSCHÜTZ - Über Knochenimplantation, - Red. Ges. in Kiel 1919
- RON M. - et Simon R. - Recherches sur les facteurs d'accroissement des os longs par la méthode des greffes embryonnaires C.R. Soc. de Biol

t. 86 1922 N°7 p. 267

SCHOFF Anatomia Patologica Vol.I 1924

HUSEW Georg - Arch. f. Kl. Chir. Bd.89 - 1909

hausen. Arch. f. Kl. Chir. Bd. 88- 1909

HAUSEN - Zentralbl f. Chir N.10 1910

ARTH Histologische Befunde nach Knochen-implantationen - XXII Kongr. der  
deutsche Gesellsch. f. Chir, 1893

ARTH Biegler's Beitr. Z. Path. Anath. und. Z. Allgem. Path. Bd. 17- 1895

SCHKIRZEW e Petrow - DA Z. f. Chir. Bd. 113 -1912

IER Arch. f. Kl. Chir 1912 Bd.100

ONNEFON Cr R. Soc. de Biol. t. 82 - 1919

ALLA VEDOVA - Di alcune ricerche sperimentali sul trapianto libero osteo-arti-  
colare. Il Policlinico Vol.18 C. 1911 e Vol.19 C. 1912

UNEO Soc. de Chir. de Paris 1918

UNEO et Rouxillois 31° Congrès Franc. de Chir Rapport. Gennaio 1922

ARDANELLI - Contributo clinico all'auto-plastica ossea libera Arch. di Ortop.  
Vol.29, 1912

ELAGÉNIÈRE - 1907 in Voronoff: Traité des greffes humaines p.129

ELAGÉNIÈRE - Bull. et Méme Soc. de Chir, 1906

DEUTSCHLÄNDER - Ze- ntralbl f. Chir 1914

URANTE - Trattato di patologia e terapia chirurgica generale e speciale Vol. II

DONATI E MARTINI - Atti R. Acc. Fisiocritici Siena 1903

ORGUE - Greffes osseuses V° Congrès de Chir 1891

REITZ -BOYER - Bull. et Méme t.45 p.858

- IMBERT Soc. de Chir. de Paris 1919
- KÜTTNER B.z. Kl. Chir. Bd. 75- 1911
- LÉRICHE ET POLICARD - Lyon Chir. t. XVII 1920
- LÉRICHE ET POLICARD - Bull. et Mémo de la Soc. de Chir de Paris 1918
- LEXER -XL Kong. d.d. Ges. f. Chir 1911
- MARGARUCCI - Il Policlinico Sezione chirurgica 1896
- MAC GILL - Lancet 1889
- MAC EWEN - Revue de Chir. 1882 t.2
- MAYER E WEHNER - Arch. f. kl. Chir. Bd.103 - 1914
- CRISTOPHE - Arch. franco- Belges de Chir Gennaio 1923
- NAGEOTTE - C.R. Acade des Sc. 169 - 1920
- NAGEOTTE . C.R. Soc. Biologie 1918
- OLLIER - C.R. Acad. de Sc. t.48- 1851
- OLLIER - Arch. de Physiol 1839
- OLLIER - Traité des Résections 1885 Vol.I
- OLLIER - C.R. Acad. des Sc. t.92 - 1881
- PETROW - Arch. f. kl. Chir Bd. 105 1914
- POLETTINI - Arch. Ital. di Chir. Vol.VII Aprile 1923 fasc.2
- MICHON - In Cuneo e Rouvillois (Loc. Cit.)
- STIEDA - Arch. f. kl. Chir. Bdd 94 - 1911
- SIMON - La greffe osseuse étude biologique. Revue de Chir. 1922
- SABERDOTTI E FRATTIN - R. Acc. di medic. di Torino An. 64 - 1901
- SACERDOTTI + BOLL. Soc. fra i cultori Scienze mediche Cagliari 1907
- SERAFINI - Il Policlinico Sezione Chirurgica Vol.21 - 1914

BUTTI - Contributo clinico al trapianto osseo libero Arch. di ortop. 1913

Vol.30 pag.485

SERRA . La Chirurgia degli organi di movimento 1917 Vol.1 pag.130

ROSSI - Sulla rigenerazione ossea nella fratture per arma da fuoco con estese perdita di sostanza. Atti della Soc. Lombarda di Scienze Mediche e Bi

logiche. Vol.VIII 1919

ZOPPI - Arch. d'Ortop. 1902

---

UNIVERSITA' STUDI DI ROMA "LA SAPIENZA"  
ARCHIVIO GENERALE STUDENTI

8637  
 Il Sig. Marlino Gaetano, figlio di Antonio e di Rosaria  
 fu, addì 30 novembre 1920, immatricolato al quarto anno del corso di Medicina e Ch.  
 da 6 in atti di diploma liceale.

ANNO SCOLASTICO 1917 - 1918 1.° ANNO				ANNO SCOLASTICO 1918 - 1919 2.° ANNO				ANNO SCOLASTICO 1919 - 1920 3.° ANNO					
TASSE				TASSE				TASSE					
TITOLO	Ammontare numero e data della quietanza			DATA del decreto di dispensa	TITOLO	Ammontare numero e data della quietanza			DATA del decreto di dispensa	TITOLO	Ammontare numero e data della quietanza		
	Lire	C.	Numero Data			Lire	C.	Numero Data			Lire	C.	Numero Data
Immatricolazione	47	-	2293	26.11.17	1.° rata	4750	8971	12.11.18	1.° rata	4770	1402	26.11.19	
1.° rata	4750	-	2293	"	2.° rata	4750	4909	27.11.19	2.° rata	4750	1049	"	
2.° rata	4750	-	2176	12.11.18	Esami speciali	20	-	816	"	Esami speciali	20	-	937
Esami speciali	20	-	261	"	Diploma								
STUDI				STUDI				STUDI					
CORSI seguiti nell'Università di <u>Mezzana</u>			Dichiarazione di frequenza	CORSI seguiti nell'Università di <u>Mezzana</u>			Dichiarazione di frequenza	CORSI seguiti nell'Università di <u>Mezzana</u>					
NOME dell'insegnante				NOME dell'insegnante				NOME dell'insegnante					
OBBLIGATORI				OBBLIGATORI				OBBLIGATORI					
<u>Anatomia umana</u>			<u>ok</u>	<u>Anatomia umana</u>			<u>ok</u>	<u>anat. umana</u>					
<u>Botanica</u>			<u>+</u>	<u>Fisiologia</u>			<u>+</u>	<u>Fisiologia</u>					
<u>Fisica</u>			<u>+</u>					<u>Patol. generale</u>					
<u>Chimica</u>			<u>+</u>					<u>Farmacologia</u>					
<u>Zool. e anat. comp.</u>			<u>+</u>										
LIBERI				LIBERI				LIBERI					
ESAMI a <u>Mezzana</u>				ESAMI a <u>Mezzana</u>				ESAMI					
2	4	118	<u>Botanica</u>	24.2.18	19.6	511	<u>Patol. spec. med.</u>	30/15					
10	4	"	<u>Chimica generale</u>	24	20.6	21	<u>id. id. chir.</u>	29					
4	"	"	<u>Zoologia e anat. comp.</u>	29	11.7	25	<u>Torace e R.M.</u>	27					
18	6	"	<u>Fisica sperimentale</u>	18	26.6	922	<u>Clinica Derm.Sif.</u>	28					
25	"	"	<u>Patologia generale</u>	30.1.18									
2	7	"	<u>Anatomia umana</u>	30.1.18									
4	7	"	<u>Fisiologia</u>	30.1.18									
9	"	"	<u>Farmacologia</u>	30.1.18									
Annotazioni				Annotazioni				Annotazioni					

TASSE			TASSE			TASSE				
Ammontare e data della quietanza		DATA del decreto di dispensa	TITOLO	Ammontare numero e data della quietanza		DATA del decreto di dispensa	TITOLO	Ammontare numero e data della quietanza		DATA del decreto di dispensa
Q. Numero	Data			Lire	C. Numero	Data		Lire	C. Numero	Data
4802	8.11.920		1 <sup>a</sup> rata	150	4281	15.10.21	1 <sup>a</sup> rata	50	51	22.10.922
4862			2 <sup>a</sup> rata	150	5899	22.5.22	2 <sup>a</sup> rata	Dispensato total. 7.11.922		
62838	28.5.21	dispensa	Esami speciali	50	1352	(2)	Esami speciali			
1652	28.5.21		Esami di diploma	50	55	15.10.21	Esami di diploma	199	13.6.23	
371	22.11.20		Diploma				Diploma	150	14.8.23	16.8.905
							Causa acc.	100	21.7	12.12.922
							Sopr. inv.	50	15	

TUDI			STUDI			STUDI		
NOME dell'insegnante	Dichiarazione di frequenza	CORSI seguiti nell'Università di Roma	NOME dell'insegnante	Dichiarazione di frequenza	CORSI seguiti nell'Università di Roma	NOME dell'insegnante	Dichiarazione di frequenza	CORSI seguiti nell'Università di Roma
		<b>OBBLIGATORI</b>			<b>OBBLIGATORI</b>			<b>OBBLIGATORI</b>
Ascoli	Ottenta	Arch. Colognola	Medicofora	si	Clinica medica	Ascoli	Ott.	
Alessandri	"	Lin. Fubini	Greco	"	" chimica	Alexandri	"	
Nazari	"	" Anagnina	Alessandri	"	" ostetrica	Pastorini	"	
Seri	"	" Barbera	Leopoldo	"	Medicina legale	Attalaghi	"	
Perez	"	" Barbera	Luigialti	"	Prassiologia	Falla Pastori	"	
Leopoldo	"	" Mel. nov. scud. e	Margagnoli	"				
di Santarelli	"	" Mercurio Fubini	Bucini	"				
Pastorini	"	Medicina legale	Attalaghi	"				
Marchisiani	"	Lin. Ostroveneziani	Fonzi	"				
		Neurologia	Spilgachini	"				
		Ed. Pedagogica	Chianci	"				
		<b>LIBERI</b>			<b>LIBERI</b>			
Quarta	Ottenta	Lin. Chirurgia	Spotta	si	Patologia spec. int. e	Fonzi	Ott.	
Baldoni	"	Dissempio di Anagnina	Fucini	"	Libera medicina	Fonzi	"	
Fubini	"	Lin. Barbera	Maggiora	"				
Marchisiani	"							
Fiori Ratti	"							

ESAMI			ESAMI			ESAMI					
Numero	Data	Esame	Nota	Numero	Data	Esame	Nota	Numero	Data	Esame	Nota
1	11.921	Medicina operatoria	30/30	24	6.922	Medicina legale	27/30				
21	6.922	Clinica malatt. m. e. n.	24								
26		Anatomia patologica	25								
20		Clinica pediatrica	27	10	7.923	Laurea	110/110				
27		id. oculistica	28								
24		id. chirurgica	28								
28		id. medica	27								
29		id. ostetrica	30								

**Annotazioni**

4) Ha tesi di laurea dal titolo "Innesti ossei" sulle ossa umane ai primi di fondazione Girolami

Rilasciato diploma il 16 Luglio 1923

(?) Rimborsato il 17.10.923

Mod. n. 64

N. di posizione  
" di partenza

8637  
584

Signature  
Martino Gaetano



In Nome di S. M. VITTORIO EMANUELE III.  
PER GRAZIA DI DIO E PER VOLONTÀ DELLA NAZIONE  
RE D'ITALIA

Noi Professore Giuseppe Sanarelli  
Senatore del Regno

Rettore della R. Università degli Studi di Roma

veduti gli studi percorsi e gli esami sostenuti dal Signor

Martino Gaetano

figlio di Antonino, nato a Messina

provincia di Messina

L'abbiamo proclamato Dottore in Medicina e Chirurgia  
il di 10 Luglio 1923

Dato in questa Regia Università degli studi di Roma

addi 10 Luglio 1923

Il Rettore

(firmato) Sanarelli

Il Preside della Facoltà

(firmato) P. ...

Il Direttore della Segreteria

(firmato) ...



Illmo Signor Rettore  
della R. Università  
di Roma

Il sottoscritto chiede di essere iscritto al  
6° anno di Medicina e Chirurgia

Allegati: Documenti richiesti  
13 Settembre 1922

Gaetano Martino

8637

presso via Bianca Antonia  
via Monte Brianza

82

telef. 7488

ROMA 16-12-1922

- V<sup>a</sup> la presente domanda;
- V<sup>o</sup> il registro della carriera scolastica;
- V<sup>o</sup> la richiesta di iscrizione 7-11-22;

Si annuncia il sig. Martino

Gaetano  
studente al 6° anno di Medicina

IL RETTORE

Sarney

chiede disp.



UNIVERSITA' STUDI DI ROMA "LA SAPIENZA"  
ARCHIVIO GENERALE STUDENTI



*Manzoni*

Illmo signor Rettore  
della R. Università di  
Roma

8637

Il sottoscritto chiede di essere iscritto  
al quinto anno di Medicina e  
Chirurgia

Roma 15 ottobre 1921

Gaetano Marbino

8637

5

V. Statuto - Roma

ROMA 17 10 21  
V<sup>o</sup> la presente domanda;  
V<sup>o</sup> il registro della carriera scolastica;  
V<sup>o</sup> la ricevuta della tassa pagata;  
Si ammette il Sig. Gaetano  
Marbino  
studente al 5 Medi

IL RETTOR

*Stivato*



Ilmo Signor Prof.  
all' R. Università di  
Roma

Al sottoriscritto chiede di essere ammesso  
nella prossima sessione di giugno ad  
esaminare come:

- 1- Anatomia Patologica
- 2- Pediatria
- 3- Dermosifilografia
- 4- Oculistica
- 5- Neuropatologia e Psichiatria
- 6- Medicina legale 5 anni

27 Maggio 1912

Maestano Martino

8637

R. S. S. S.



8037

Illmo. Signor Rettore della R. Università  
di Roma

Le sottoscritto, ottenuto il foglio di congedo  
dalla R. Università di Messina, chiede  
di essere iscritto al 4° anno di Me-  
dicina e Chirurgia in codesta R. Univer-  
sità -

Addì 5 Novembre 1920

Giustino Martino

ROMA 20. 11. 20

V<sup>a</sup> la presente si manda;

V<sup>o</sup> il foglio di congedo del

V<sup>a</sup> la ricevuta della tassa pagata;

Si ammette il Sg. Martino

Giustino

studente al 4° di Medicina

IL RETTORE

J. Lodi



Illmo Signor Rettore  
della R. Università di  
Roma

Le sottoscritto chiede di essere ammesso nella  
prossima sessione estiva ai seguenti esami:

1. Patologia Speciale Medica
2. Patologia Speciale Chirurgica
3. Igiene e Polizia medica
4. Medicina Operativa

Roma 18 Maggio 1921

Gaetano Martino 8637

Rt



Almo Signor Rettore della R. Università

86607

il sottoscritto chiede il diploma  
di Laurea  
Roma 12-7-

Metano Marino 8537

Roma 16-7-923

Si si ribaci

Il Rettore

mmj

Compite le suindicate prove, in conformità delle prescrizioni regolamentari, la Commissione ha proceduto alla votazione, che è risultata come appresso:

ANNOTAZIONI

NUMERO dei voti dati da ciascun Commissario	Cognome e Nome dei Commissari
delli	Prof. Peruboga Presidente
delli	- Ottolenghi
delli	- Alessandri
delli	- Vetta
delli	- Baglioni
delli	- Alessandri Junior
delli	- Antonelli
delli	- Costantini
delli	- De Luca
delli	- Giambelli
delli	- Della Vela <u>Segretario</u>
110	
110	

Dr. Peruboga  
 ha messo a  
 concorre  
 al premio  
 Giambelli

In seguito a tali risultanze, la Commissione ha dichiarato il Candidato centodici approvato con  
 voti centodici sopra centodici  
 lo ha quindi proclamato Dottore in Medicina e Chirurgia  
 Addì 191

LA COMMISSIONE

Il Presidente

*[Signature]*

I Commissari

*[Signatures of Commissioners]*  
 Alessandri  
 Baglioni  
 Lepore  
 Della Vela

I Commissari

*[Signatures of Commissioners]*  
 Giambelli  
 De Luca  
 Antonelli  
 Costantini

Processo verbale dell'esame di Laurea in Med. e Chir.

sostenuto dal Sig. Martino Gaetano

Oggi 10 Luglio 1923

il Candidato, dopo di avere adempiuto alle condizioni stabilite dall'attuale regolamento universitario, è stato ammesso a sostenere il suddetto esame di Laurea.

La sottoscritta Ccn.missione, all'uopo adunata ha invitato il Candidato alla disputa sulla sua dissertazione avente il titolo «

Innesti ossei

e quindi allo svolgimento delle sottoelencate tesi:

1. Complicazioni glaucomatose secondarie nel distacco retinico e linfatico
2. Complicazioni

3. Importanza delle reazioni iperplastiche fibroscleerotiche per la patogenesi delle malattie infettive

ANNOTAZIONI

interroga il Prof. Alessandro

interroga il Prof. Versari

interroga il Prof. Antonelli



REGNO D'ITALIA

Numero di registrazione

DIPLOMA DI LICENZA LICEALE

Il Preside del Liceo governativo di Messina dichiara che  
 il Sig. Martino Gaetano figlio di Antoninonato in Messina il 25 novembre 1900  
 ha conseguito nell'anno scolastico 1916-1917 la licenza liceale riportando i voti qui sotto notati.

Il governatore  
 e preside

MATERIE D'INSEGNAMENTO	VOTO della SOTTILEZIONE FINALE	VOTO della SOTTILEZIONE DI LINGUA SCRITTA - ORALE	VOTO della SOTTILEZIONE DI ORAZIONE SCRITTA - ORALE	VOTO NELLE SESSIONI DELLA SOTTILEZIONE DELLA SOTTILEZIONE DI LINGUA SCRITTA - ORALE	VOTO PARALLELA MENSILE	OSSERVAZIONI
		SCRITTA - ORALE	SCRITTA - ORALE	SCRITTA - ORALE		
Lettere italiane		sette		sette		
Lettere latine		sei		sette		
Lettere greche		sei		sette		
Scienze e geografie storiche		sette		sette		
Storia		sette				
Matematiche		sei				
Scienze e lettere		sei				
Scienze naturali		sei				
Letteratura latina		sette				



E perciò gli rilascia il presente Diploma di Licenza Messina addì ottobre 1917

IL PRESIDE

J. Di Nidia