

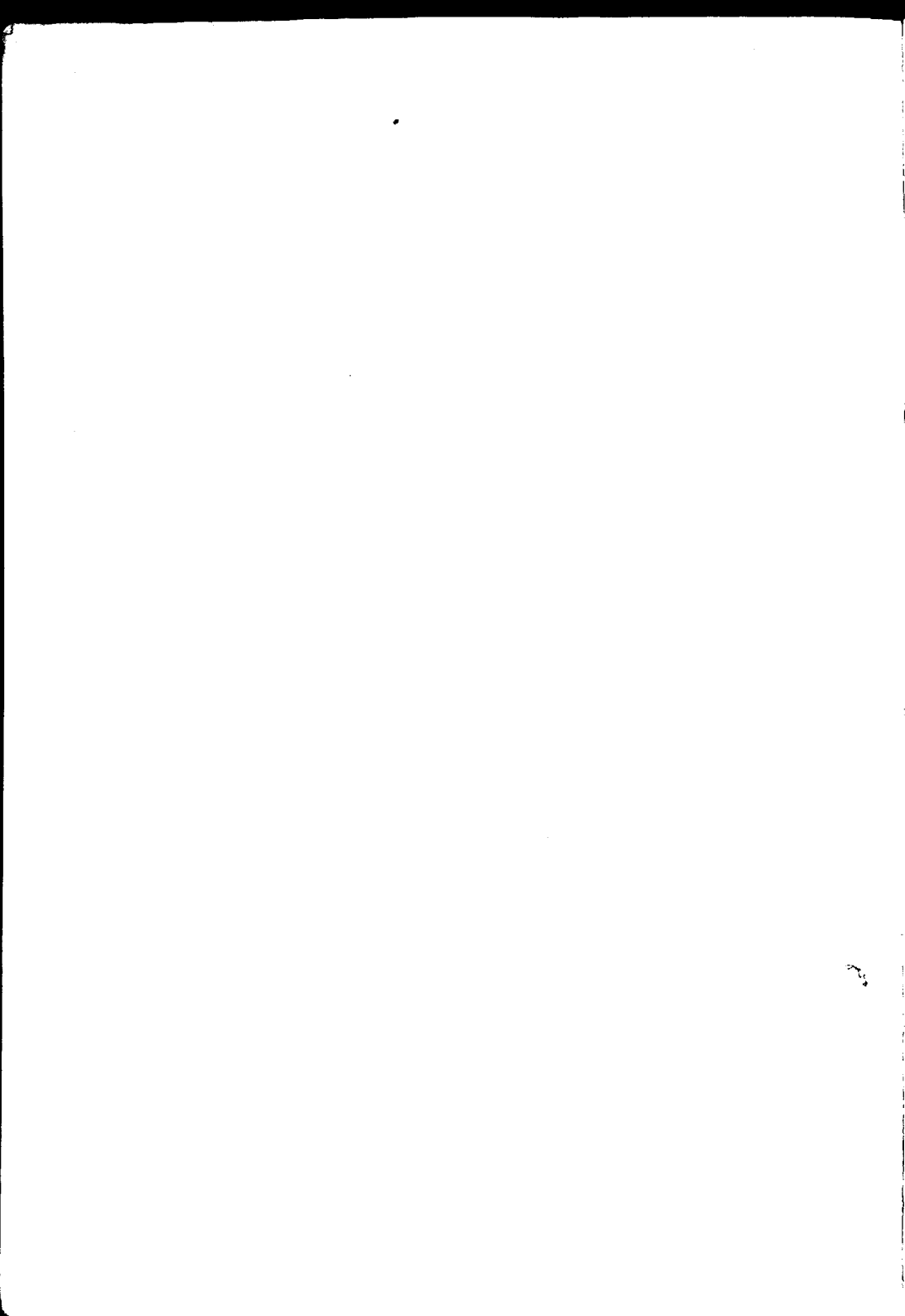


Misc. 5010

SERGIO VORONOFF
G. ALEXANDRESCU
❁ ❁ L'INNESTO
TESTICOLARE
DALLA SCIMMIA ALL'UOMO



MILANO SOC. AN.
ISTITUTO EDITORIALE
SCIENTIFICO ❁ ❁ ❁ ❁



*Luigi in viale Cavour
1911*

L'INNESTO TESTICOLARE

DALLA SCIMMIA ALL'UOMO

SERGIO VORONOFF

DIRETTORE
DEL LABORATORIO DI CHIRURGIA SPERIMENTALE
DEL COLLÈGE DE FRANCE
DIRETTORE AGGIUNTO
DEL LABORATORIO DI BIOLOGIA GENERALE
DELLA SCUOLA DI ALTI STUDI

GIORGIO ALEXANDRESCU

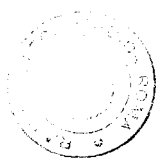
GIÀ ASSISTENTE
ALL'ISTITUTO DI ISTOLOGIA
MEDICO DEGLI OSPEDALI DI BUCAREST

L'INNESTO TESTICOLARE

DALLA SCIMMIA ALL'UOMO

TECNICA OPERATORIA - MANIFESTAZIONI FISIOL-
GICHE - EVOLUZIONE ISTOLOGICA - STATISTICA

CON 39 FIGURE



S. A. ISTITUTO EDITORIALE SCIENTIFICO
MILANO — VIALE ROMAGNA N. 58

1930 - VIII

TUTTI I DIRITTI SONO RISERVATI
PRINTED IN ITALY

LAVORI SUGLI INNESTI

DEL DOTT. SERGIO VORONOFF

- Greffes ovariennes.** — Comptes rendus du 25^e Congrès français, Paris, 1912.
- Résultats éloignés des Greffes ovariennes.** — Comptes rendus du 16^e Congrès International de Médecine, Londres, 1913.
- Grefe de la glande thyroïde.** — Académie de Médecine, Paris, 30 juin 1914.
- Grefe de la peau.** — Société de Médecine et de Chirurgie, Bordeaux, 30 novembre 1915.
- Greffes articulaires.** — Société de Biologie, Paris, 18 décembre 1915.
- Traité de Greffes humaines.** — 1 vol., Paris, 1916, Octave Doin et fils éditeurs.
- Greffes osseuses.** — Comptes rendus du 28^e Congrès français de Chirurgie, Paris, 1918.
- Greffes testiculaires.** — Comptes rendus du 29^e Congrès français de Chirurgie, Paris, 1919.
- Vivre.** — Étude des moyens de relever l'énergie vitale. 1 vol., Paris, 1920. Grasset, éditeur.
- La Glande génitale mâle et les Glandes endocrines.** — (En collaboration avec M. Retterer). 1 vol., Paris, 1921. Doin, éditeur.
- Greffes testiculaires.** — 1 vol., Paris, 1923. Doin, éditeur.
- Quarante-trois greffes du singe à l'homme.** — 1 vol., Paris, 1924. Doin, éditeur.
- Grefe animale.** — 1 vol., Paris, 1925. Doin, éditeur.
- Applications utilitaires de la greffe au Cheptel.** — Association Française pour l'Avancement des Sciences, 1926.
- Etude sur la Vieillesse et le Rajeunissement par la Greffe.** — 1 vol., Paris, 1926. Doin, éditeur.
- Etat actuel et l'Avenir des Greffes glandulaires.** — Université de Liège, 1927.
- La Conquête de la Vie.** — 1 vol. Paris, 1928. Faslquelle, éditeur.

EDIZIONI ITALIANE

- Vivere.** — 1920. Dott. R. Quintieri, editore, Milano.
- Innesti del dott. Voronoff.** — 1923. Dott. R. Quintieri, editore, Milano.
- Studio Clinico di Endocrinologia.** — Soc. An. Istituto Editoriale Scientifico, Milano.



INTRODUZIONE

Dopo le nostre ultime pubblicazioni « *Etude sur la Vieillesse et le Rajeunissement par la Greffe* » e « *La Conquête de la Vie* », la nostra documentazione si è accresciuta in modo considerevole. Il gran numero d'innesti testicolari dalla scimmia all'uomo che contiamo al giorno d'oggi, ci permette di considerare la questione nel suo insieme tanto dal punto di vista fisiologico che dal punto di vista dell'evoluzione istologica dei trapianti.

Ciò è reso possibile dai prelevamenti di innesti che abbiamo fatto su alcuni dei nostri operati dopo due anni, tre anni e quattro anni e mezzo dall'impianto. Questi innesti di testicoli dalla scimmia all'uomo, esaminati dopo un periodo che non era stato raggiunto neanche per gli innesti autoplastici ed omoplastici, costituiscono un documento unico nella scienza.

Le sezioni istologiche studiate dal Prof. Retterer della Facoltà di Medicina di Parigi e da uno di noi, hanno dimostrato la lunga sopravvivenza di cellule ghiandolari scimmiesche e la perfetta correlazione tra aspetto istologico dell'innesto e risultati fisiologici comparsi dopo il trapianto. D'altra parte noi possiamo oggi presentare un quadro esatto delle modificazioni fisiologiche osservate durante questo lungo periodo; osservazioni tanto più precise in quanto non sono state fatte solo sugli animali, ma anche sull'uomo. Presso questo ultimo abbiamo potuto eseguire l'esplorazione funzionale dei diversi organi ed apparecchi: pressione arteriosa, metabolismo basale, rilievo ergografico della forza muscolare, ecc., nonché l'esame biologico degli umori estremamente difficile a farsi sugli animali. Abbiamo ugualmente potuto osservare sugli uomini dei fenomeni d'ordine fisico e mentale che gli animali non ci potevano fornire.

Inoltre siamo ora in grado di dare una statistica di innesti di un periodo di dieci anni e di precisare, non solo in quali casi il nostro metodo dà risultati migliori, ma anche in quali percentuali ci si può attendere un risultato duraturo da un trapianto dopo esaurimento del primo.

Ma prima di entrare nel vivo della questione desideriamo ben precisare che i risultati ottenuti, sia dal punto di vista fisiologico che da quello istologico, sono stati raggiunti grazie ad una tecnica personale che non ha nulla

di comune con le tecniche anteriori e posteriori alla nostra, pubblicate da altri sperimentatori. Insistiamo su questo perchè per paragonare i risultati di diversi sperimentatori bisogna anzitutto soddisfare alla condizione essenziale precisata da Claude Bernard: mettersi esattamente nelle stesse condizioni sperimentali.

Affinchè non ci sieno confusioni a questo riguardo, descriveremo per prima cosa il nostro metodo di innesto, elaborato dopo lunghi anni di ricerche di laboratorio e reso noto dal 1919 in numerose pubblicazioni.

Questo metodo ha dato risultati positivi tanto dal punto di vista fisico che mentale sia a noi stessi che ai dottori Dartigues e Giorgio Voronoff, nostri costanti collaboratori che contano al loro attivo centinaia di innesti. Esso è stato impiegato con gli stessi risultati da un gran numero di chirurghi sia in Francia che all'estero.

Il dott. Baudet, chirurgo degli Ospedali di Parigi; il prof. Tuffier, chirurgo degli Ospedali di Parigi; il prof. Lambret, chirurgo degli Ospedali di Lilla; il prof. Rocher, chirurgo degli Ospedali di Bordeaux; il dott. Le Gallier, aiuto di Clinica Chirurgica alla Facoltà di Medicina di Parigi; il dott. Prat, chirurgo degli Ospedali di Nizza; il dott. Cochez, chirurgo degli Ospedali di Algeri; il prof. Marro, chirurgo degli Ospedali di Torino; il prof. Pende, in collaborazione col prof. Luigi Durante, chirurgo degli Ospedali di Genova; il dott. Max Thorek, chirurgo dell'Ospedale americano di Chicago; il dott. Kennets Walker, chirurgo al Royal Hospital di Northern, di Londra; il dott. von Bach, chirurgo del Saint-George's Hospital di Londra; il dott. Francis J. M. Carthy e J. Reeng di S. Francisco; il dott. Edwin Creed di Valparaiso; il dott. A. Madureira di Lisbona; il dott. C. Fortès di Porto; il dott. Belmiro Valverde, chirurgo degli Ospedali di Rio Janeiro; il dott. Ferrero Velasco di Madrid; il prof. Behdjet Sabit, chirurgo degli Ospedali di Costantinopoli; il dott. Spurr, chirurgo degli Ospedali di Buenos Aires; il dott. Latis-bey, chirurgo degli Ospedali di Alessandria d'Egitto; il dott. Schleier di Vienna; il dott. Le Roy de Barres di Hanoï (Indocina), ecc. ecc.

La nostra tecnica di innesto testicolare.

E' necessario osservare delle regole molto precise che riguardano l'animale donatore, l'atto operatorio ed il soggetto ricevitore.

I. - NORME RIGUARDANTI L'ANIMALE DONATORE.

a) *Parentela zoologica*. — E' un fatto ormai ben stabilito che gli innesti autoplastici riescono quasi sempre; gli omoplastici di sovente e invece gli eteroplastici eccezionalmente.

Gli auto-innesti adoperati di frequente e con buoni risultati per la pelle, le ossa, le articolazioni o la cartilagine, non hanno quasi nessuna applicazione per quanto riguarda le ghiandole endocrine, la cui conservazione è indispensabile per ogni organismo.

Gli innesti eteroplastici per il loro difficile attecchimento non ci forniscono alcuna applicazione pratica. Tutte le ricerche di innesto devono quindi particolarmente rivolgersi agli innesti omoplastici, il cui attecchimento è facile quando vengano osservate opportune norme tecniche.

Per quanto riguarda l'uomo si comprende facilmente come gli innesti omoplastici, allo scopo di rimpiazzare una ghiandola assente o di supplire ad una ghiandola deficiente, scopo supremo delle nostre ricerche, si possano considerare come una eventualità assolutamente eccezionale perchè, salvo in rarissimi casi, non è possibile servirsi degli organi di un uomo per trapiantarli in un altro.

Di fronte a questa difficoltà abbiamo scelto come donatore il nostro più prossimo parente zoologico: la scimmia antropomorfa, che per l'alto perfezionamento evolutivo dei suoi tessuti e per il suo intimo chimismo umorale, meglio si avvicina al genere umano.

Quando si trapiantano le ghiandole endocrine di queste grandi scimmie anatomicamente e fisiologicamente molto vicine all'uomo, non si fa un in-

nesto eteroplastico, ma un innesto di un genere speciale; innesto tra due specie vicine, come si potrebbe fare tra il cane ed il lupo; il coniglio e la lepre, ecc.

L'innesto tra specie tanto vicine, molto diverso dall'innesto eteroplastico e molto simile invece all'innesto omoplastico, si potrebbe chiamare innesto omeoplastico, poichè gli organi di una specie trovano nel corpo della specie vicina per parentela analoghe condizioni biologiche.

L'età della scimmia deve essere presa in grande considerazione. Quando l'animale è troppo giovane, impubere, senza una ricca secrezione di ormoni, è improprio all'innesto. Così pure non può servire al trapianto quando è vecchio e la sorgente di questa secrezione ormonica è esaurita o perlomeno diminuita.

Pur non potendo conoscere l'età esatta della scimmia, abbiamo tratto dalla nostra lunga esperienza dei segni sicuri che ci permettono di giudicare se l'animale è giovane od adulto. Noi lo vediamo dai canini; essi devono sorpassare di molto gli incisivi e mantenersi di color giallo chiaro. Quando sono al livello degli incisivi la scimmia non è ancora pubere e quando i denti sono di color scuro, tendente al nero, l'animale è vecchio.

L'esame dei testicoli ci ha confermato questi dati. Il testicolo giovane ha una polpa color burro fresco; quello delle scimmie vecchie è di color grigio scuro, nerastro, perchè le ghiandole sessuali sono invase da una pigmentazione che ne caratterizza la vecchiaia.

Ci si deve naturalmente assicurare della perfetta salute delle scimmie con una osservazione abbastanza lunga dopo il loro arrivo dall'Africa e in modo particolare richiamiamo l'attenzione sulla *necessità assoluta* dell'esame del loro sangue, poichè esse possono essere affette da spirochetosi senza che nulla apparentemente lo dinoti. Noi non ci serviamo di nessuna scimmia senza un esame preventivo dell'Istituto Pasteur e il nostro esempio deve essere seguito da tutti quelli che praticano simili innesti.

L'operazione sulla scimmia non presenta nulla di particolare. Va solo osservato che lo scroto è piccolo ed i testicoli sono posti vicino alla radice della verga. Ciò che invece è molto importante è il trattamento del testicolo per l'innesto, potendo da esso dipendere il successo o lo scacco dell'operazione.

Il testicolo, una volta liberato dalle tuniche che lo involuppano, deve re-

stare sospeso al suo peduncolo vascolare fino alla fine del trapianto, in modo che la interruzione della vita degli innesti durante il loro passaggio da un organismo all'altro sia ridotto al minimo, a non più di uno o due minuti.

Per quanto l'esame istologico di una ghiandola staccata dalle sue connessioni e conservata per qualche ora od anche per qualche giorno in un liquido appropriato o in « cold-storage » non dimostri gravi alterazioni nella sua struttura cellulare, le ghiandole così trattate possono bensì servire per uso opoterapico, per preparazione di estratti polveri, ecc., ma sono inadatte all'innesto.

Nella vita delle cellule vi è qualche cosa al di là dell'aspetto morfologico, *vi è la vita* che il microscopio non può mettere in evidenza, ed è appunto *questa vita biologica* che la cellula deve conservare nel suo passaggio da un organismo ad un altro.

La vita rallentata d'una ghiandola momentaneamente staccata può essere intensificata dal ristabilirsi dell'irrigazione sanguigna, ma le cellule morte non potranno perciò rinascere. E l'esperienza ci ha appunto insegnato che questa ripresa della vita ghiandolare, cioè l'innesto, la sua continuità biologica, esige un passaggio istantaneo da un corpo all'altro.

Il testicolo estratto dalla sua loggia è dapprima sbarazzato dal suo epididimo per non innestare che il tessuto ghiandolare. Questo è tagliato in frammenti mano a mano che se ne presenta il bisogno, pur restando costantemente irrigato dal suo peduncolo vascolare.

La dimensione dei frammenti ha una importanza capitale. Una esperienza di quasi vent'anni ci ha dimostrato che non si possono trattare ugualmente tutte le ghiandole endocrine.

Le cellule di ogni ghiandola hanno un modo tutt'affatto particolare di comportarsi nell'innesto. Così la surrenale trapiantata intera o in frammenti piccoli o grandi si riassorbe in pochi giorni con una rapidità sconcertante. Due anni di esperienza su un gran numero di animali ci hanno persuasi che le cellule di questa ghiandola estremamente evolute e differenziate non possono conservare la loro vitalità durante il tempo necessario per la formazione di una nuova vascolarizzazione.

L'innesto delle surrenali non potrà essere realizzato che mediante l'anastomosi vascolare diretta, secondo il metodo di Carrel.

Invece la tiroide si innesta molto bene, sia in frammenti voluminosi, sia in pezzetti piccoli come teste di spillo, come ha visto Cristiani.

Quest'ultimo procedimento non è applicabile alle ovaie ed ai testicoli, poichè i frammenti troppo piccoli si riassorbono con una estrema facilità. Non bisogna però cadere nell'eccesso opposto. I pezzi troppo grossi si necrotizzano perchè non vengono irrigati in tutto il loro spessore dai nuovi vasi che si formano con la nostra tecnica, ma che possiedono una limitata forza penetrante. Dunque frammenti non troppo grossi nè troppo piccoli.

L'esame istologico di innesti a diverse fasi della loro evoluzione ci ha dimostrato che lo spessore non deve sorpassare un centimetro affinchè la nuova irrigazione sanguigna proveniente dall'ospite possa raggiungere tutta la sostanza ghiandolare trapiantata.

Per quanto riguarda il testicolo relativamente piccolo degli chimpanzé e dei cinocefali basta una divisione in quattro parti uguali mediante una sezione mediana a tutto spessore ed una seconda divisione delle due metà così ottenute. Questi frammenti sono però ancora troppo spessi e hanno una forma triangolare come delle fette di melone (fig. 1 e 2) (1). Si appianerà quindi con delle forbici l'angolo acuto fino a formare una superficie piatta dello spessore di circa un centimetro (fig. 3). E' pure utile scarificare leggermente l'albuginea, poichè l'esame istologico ci ha dimostrato che i vasi passano in parte attraverso di essa. La scarificazione può essere fatta quando il testicolo è ancora intiero o su ciascun frammento staccato.

Secondo la nostra tecnica i testicoli sono innestati *sempre* nelle borse, sede che la natura ha loro assegnata.

E' assolutamente illogico innestarli altrove (sotto la pelle, sotto i muscoli, nella cavità addominale, ecc.).

Noi abbiamo ritenuto saggio conformarci alle indicazioni della natura che assegna a ciascun organo una determinata sede. Ci siamo detti che la natura avendo impiegato dei milioni di anni per assicurare il perfetto equilibrio degli organismi attualmente viventi, ha fissato la sede degli organi non cervelloticamente ma in modo da metterli nelle condizioni fisiologiche migliori per il loro funzionamento. E quindi, invece di impiantare gli in-

(1) Le 9 figure rappresentanti i diversi tempi operatori sono state tolte dal magnifico libro « Le Renouveau de l'Organisme » del nostro amico e collaboratore dott. Dartigues, Parigi, Doin, 1929.

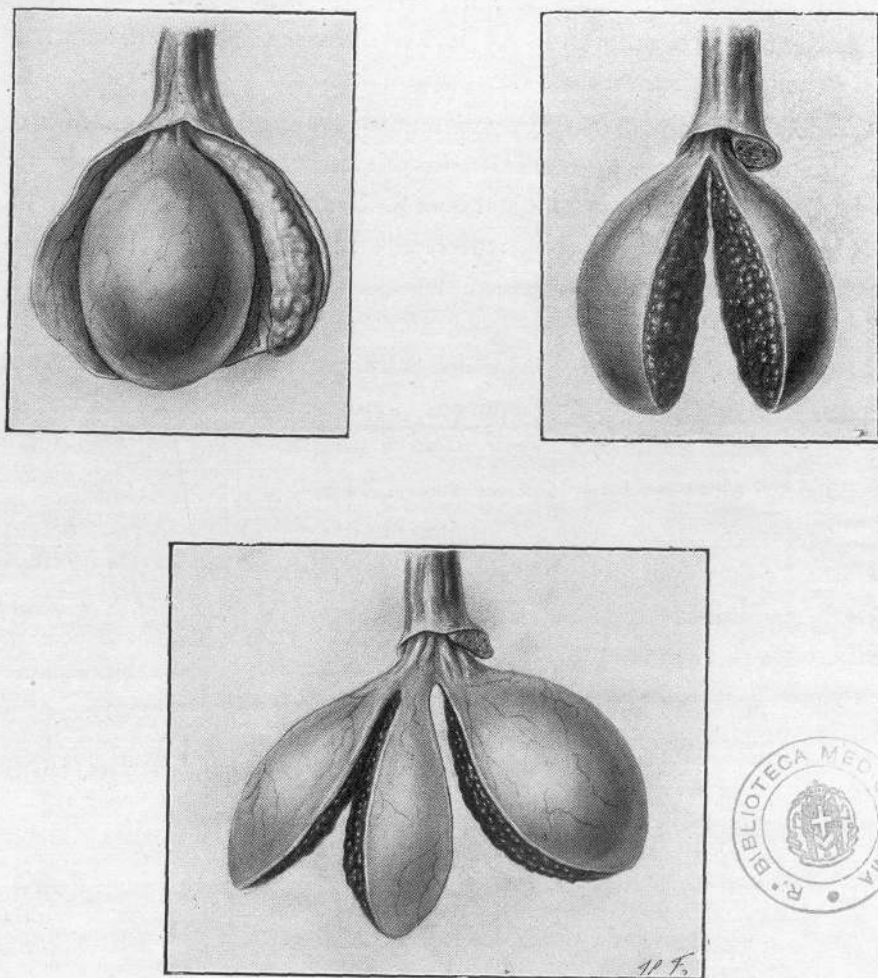


FIG. 1.

OPERAZIONE SULLA SCIMMIA DONATRICE

Divisione del testicolo della scimmia in quattro innesti,
a forma di spicchio d'arancia.

La figura in alto a sinistra rappresenta il testicolo appeso al cordone spermatico; la vaginale è stata resecata e l'epididimo scollato.

La figura in alto a destra rappresenta il testicolo sezionato in due parti uguali appeso al cordone spermatico con resezione completa della vaginale e dell'epididimo inutilizzabile.

La figura in basso rappresenta la metà destra ancora intera e la metà sinistra già divisa per farne due innesti.

nesti sotto la pelle, sotto i muscoli o nell'addome, abbiamo deciso di collocarli nella posizione normale dei testicoli: nelle borse, ritenendo che la sede di ciascun organo ha le sue ragioni di essere nelle condizioni fisiologiche del suo funzionamento e della sua nutrizione.

Bordeu ha di già emesso da lungo tempo una opinione analoga. Secondo questo autore il sangue scaricandosi dei prodotti elaborati da tutte le nostre cellule, ha una composizione forzosamente diversa da una regione all'altra, secondo il prevalere di questa o di quella secrezione di vicinanza. Assegnando a ciascuno un posto determinato, la natura ha collocato i vari organi in prossimità della corrente umorale meglio appropriata alla loro nutrizione ed alla loro funzione. Basta del resto pensare allo stato dei testicoli ectopici, che per la loro posizione anormale, vanno incontro all'atrofia di tutti gli elementi ghiandolari, per ritenere illogico il trapiantare i testicoli sotto la pelle o sotto i muscoli.

Il collocare i testicoli nell'addome, come certi autori hanno tentato di fare, è voler dare una lezione bene azzardata alla natura che durante lo sviluppo fa camminare i testicoli dall'addome verso le borse per assicurare il loro perfetto funzionamento.

Questi dati un po' empirici per la scelta degli innesti sono corroborati da molte osservazioni cliniche e sperimentali che dimostrano l'importanza dello scroto per la vitalità e l'evoluzione dei testicoli. L'esperienza ha dimostrato che nella criptorchidia spontanea il testicolo, pur conservando le sue connessioni vascolo-nervose e la sua continuità anatomica, subisce una degenerazione parziale degli elementi germinali. Basta fare discendere le ghiandole nella loro sede naturale, nelle borse, perchè abbia a ricomparire la struttura normale dell'organo.

Se ne può fare sperimentalmente la contro-prova, trasportando e fissando nella cavità addominale dei testicoli normalmente costituiti. In questo caso di criptorchidia sperimentale *Kyrle* e *Sand* hanno ottenuto l'atrofia dei canali seminiferi ridotti il più sovente alle sole cellule di Sertoli e l'ipertrofia del tessuto interseminifero che essi interpretano come ipertrofia endocrina compensatoria. A risultati analoghi sono giunti *Stieve* e *Mazetti*, che non hanno però osservato ipertrofia del tessuto interstiziale, al quale non attribuiscono un ruolo importante nella secrezione ormonale. Oltre ai fatti di criptorchidismo spontaneo e sperimentale, delle altre osservazioni ci dimo-

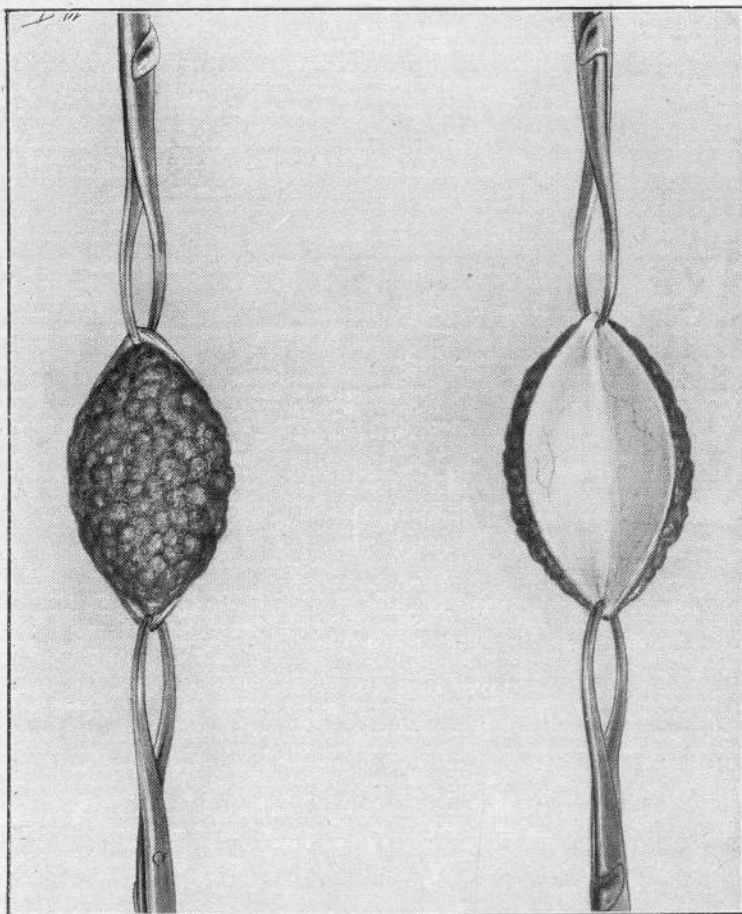


FIG. 2.

OPERAZIONE SULLA SCIMMIA DONATRICE

Preparazione dell'innesto di scimmia.

A sinistra: innesto staccato e visto dalla faccia parenchimatosa; è quella che verrà applicata sul foglietto parietale della vaginale.

A destra: innesto staccato visto dalla faccia provvista di albuginea.

strano le relazioni esistenti tra funzionamento dei testicoli e loro sede anatomica. Nei pipistrelli, nei ricci e in altri animali, i testicoli sono situati nella cavità scrotale durante il periodo della fregola, mentre nel periodo di riposo si trovano in sede addominale.

Come spiegare questa interdipendenza tra struttura dell'organo e sua sede naturale?

Kyrle da molto tempo attribuiva la degenerazione dei testicoli criptorchidi alla compressione ed allo stiramento che essi subiscono per azione dei muscoli e degli organi intra-addominali.

Schinz e *Slotopolsky* sono della stessa opinione e hanno sperimentalmente dimostrato che le pressioni dirette continue sul testicolo determinano a lungo andare la degenerazione del parenchima.

Oltre a questa spiegazione puramente meccanica, i lavori recenti di autori americani hanno dimostrato l'importanza della tasca scrotale come termo-regolatore, segnalando nello stesso tempo la sensibilità eccezionale del parenchima testicolare alle variazioni di temperatura. Questa relazione era stata già intravista da *Piana* nel 1894, ma sono le recenti ricerche di *Crew*, *Moore* e *Quick* che l'hanno precisata. Questi autori hanno constatato che la temperatura normale della borsa scrotale è di 2-5 gradi più bassa che quella della cavità addominale. Contemporaneamente hanno dimostrato che l'evoluzione normale delle cellule germinative non può aver luogo a temperatura elevata e nemmeno alla temperatura normale dell'organismo. E' per questa ragione che la natura ha posto i testicoli in un ambiente a temperatura più bassa. *Moore* e *Oslund* in seguito ad applicazioni calde prolungate hanno osservato una rapida degenerazione dell'epitelio tubulare; osservazioni perfettamente uguali sono dovute a *Hart* e *Stieve*, che hanno scaldato degli animali in toto tenendoli in stufe speciali. La rigenerazione dell'epitelio non avviene che molto lentamente e solo ad una temperatura inferiore a quella della cavità addominale. Dopo la febbre elevata in malattie infettive prolungate, *Fukui* ha pure descritto una degenerazione dei tubuli seminiferi.

Ecco dunque dei fatti umorali, meccanici e fisici che giustificano la sede costante che abbiamo scelta per i nostri innesti testicolari: lo scroto.

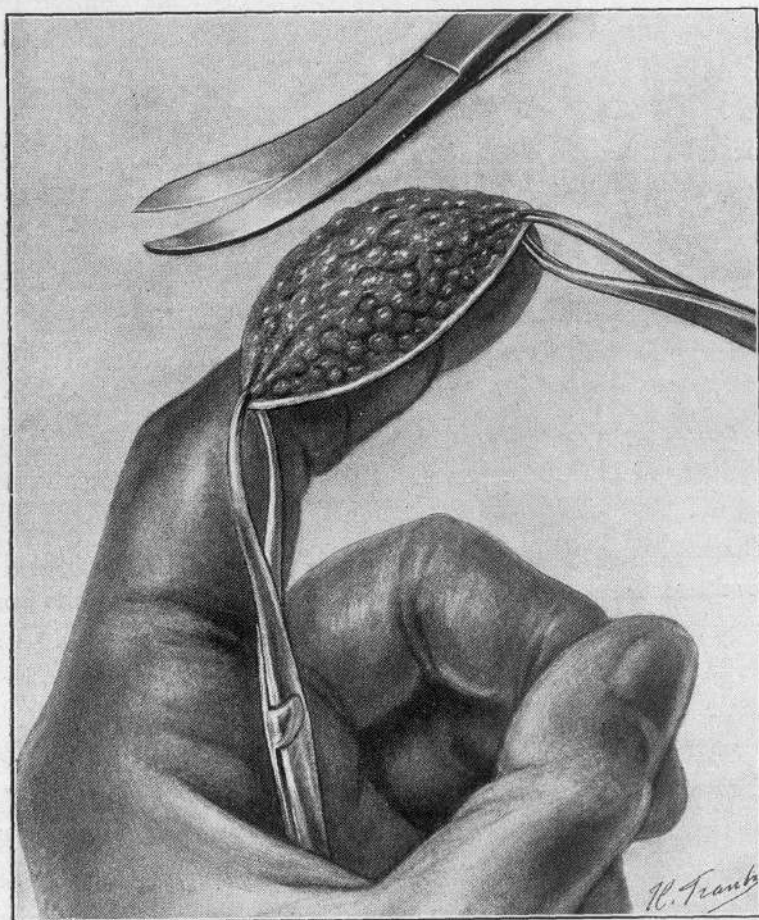


FIG. 3.

OPERAZIONE SULLA SCIMMIA RICEVITRICE

Regolarizzazione dell'innesto di scimmia.

Non è raro che la polpa testicolare sia esuberante. Se ne può tagliare una parte con le forbici curve affinché lo spessore dell'innesto non superi un centimetro.

2. - NORME RIGUARDANTI IL SOGGETTO RICEVENTE.

a) *Nidiazione dell'innesto.* — Non vi è dubbio che l'innesto si debba fare nelle borse, ma dove? Per determinarlo era anzitutto necessario rendersi conto di come si può realizzare un innesto, cioè la sopravvivenza di una ghiandola impiantata.

Le ricerche di Carrel e le nostre esperienze, datanti dal 1910, ci avevano dimostrato che la vita di una ghiandola trapiantata è legata alla sua irrorazione sanguigna.

Nel nostro caso non si trattava di levare degli organi esistenti per sostituirli con organi presi in prestito; non si poteva quindi ricorrere alla diretta anastomosi vasale, del resto irrealizzabile per l'esile calibro dei vasi spermatici.

Per realizzare un innesto in queste condizioni sfavorevoli bisognava trovare il modo di provocare la formazione di nuovi vasi per alimentare il nuovo organo.

Indicheremo in seguito la manovra che abbiamo adoperata a questo scopo; per il momento esaminiamo la costituzione anatomica delle borse per trovare un terreno propizio alla neoformazione dei vasi sanguigni. Il dartos, la membrana cellulo-eritroide, l'albuginea sono poveri in vasi. Invece la tunica vaginale, soprattutto nella faccia esterna del foglietto parietale, è fornita di una ricca rete vascolare, e si riconosce appunto per i numerosi vasi che in essa si ramificano e si intrecciano, ricoprendola interamente. All'infuori di questo terreno ben irrigato, solo la polpa testicolare è provvista di molti vasi. Però la nostra lunga pratica di chirurgia generale ci ha insegnato tutti i rischi che comporta l'incisione del testicolo: le emorragie, i tragitti cicatriziali consecutivi. *Primum non nocere.*

Prima di far conto dei nuovi testicoli è prudente non danneggiare quelli che l'individuo possiede. Del resto, procedendo in questo modo, non si potrebbero includere nel testicolo aperto che dei frammenti insignificanti a meno di compiere una manovra assurda, di vuotare cioè preventivamente la polpa testicolare.

Il solo terreno propizio all'innesto nelle borse è dunque la vaginale ed in modo particolare la faccia esterna del foglietto parietale, ed è appunto là

che noi fissiamo gli innesti. La faccia interna non è adoperata che in casi eccezionali, quando ci si trova in presenza di un idrocele e si approfitta dell'occasione per fare contemporaneamente la cura radicale mediante l'eversione della vaginale. La faccia interna diventa in questo modo esterna e su di essa si applicano gli innesti.

Perciò, e su questo richiamiamo in modo speciale l'attenzione, *non fissiamo mai gli innesti sul testicolo, non lo raggiungiamo nemmeno, nè lo traumatizziamo con qualsiasi manovra*. Tutta l'operazione decorre all'infuori di questo organo che non vediamo, perchè l'innesto è praticato sulla faccia parietale del foglietto esterno della vaginale che ci nasconde il testicolo.

Per raggiungere la vaginale si fa una incisione sulla faccia anteriore delle borse, comprendente la pelle, il dartos, la tunica cellulo-eritroide-fibrosa e quando ci si accorge di essere giunti su di essa, per la presenza del caratteristico reticolo vascolare (fig. 4), non si va più profondamente. Basta semplicemente metterne a nudo la faccia esterna, liberandola dalla tunica cellulo-eritroide che la ricopre intimamente. Con un'attenta dissezione, per la quale meglio servono le forbici smusse che il bisturi, si solleva e allontana la tunica cellulo-eritroide e allora appare tutta la faccia anteriore della vaginale pronta a ricevere gli innesti (fig. 5). E' qui che si deve fare la manovra, a cui abbiamo accennato, destinata a provocare la neoformazione vasale. Essa ci ha permesso di realizzare un vero innesto, di ottenere cioè che una ghiandola trapiantata continui a vivere e funzionare nel corpo ove è stata trasportata, segregando il suo ormone man mano che esso viene elaborato, per la durata di alcuni anni. Questa manovra, che costituisce l'atto principale determinante l'innesto e che è attualmente imitata da tutti gli sperimentatori, ci è stata suggerita dalle considerazioni seguenti.

Se non possiamo disporre direttamente dei vasi, non possiamo agire sulla materia vivente in modo da obbligarla a fornirceli?

La materia vivente reagisce diversamente a seconda delle condizioni nelle quali si trova. Non vediamo per esempio per effetto di una congestione cambiare l'aspetto di un organo per una modificazione nel suo ritmo di vita?

Per azione di un processo infiammatorio il torrente sanguigno si precipita con impeto verso l'organo colpito, le arterie sono ingorgate, il sangue, in quantità maggiore di quanta i vasi ne possano contenere, s'infiltra nei

tessuti, scava poi delle nuove vie ben delimitate: dapprima i capillari, poi dei piccoli vasi fino a che si costituisce tutta una nuova rete vasale.

Dei nuovi vasi possono dunque formarsi in queste condizioni particolari ed il nostro compito si riduceva a trovar il modo di provocare artificialmente delle condizioni analoghe nel luogo dell'innesto. Il mezzo che adoperiamo è molto semplice: irritare la superficie della vaginale scarificandola con la punta di un bisturi o grattandola con un ago (fig. 6). Si determina in questo modo una congestione asettica che dura parecchi giorni. Si formano nuovi vasi, che già si possono trovare nella sostanza ghiandolare degli innesti dopo 4 giorni, mentre che i vecchi sono già in parte riabilitati fin dai primi giorni. Dopo avere assicurata questa fonte di nutrizione, era necessario stabilire le condizioni migliori perchè gli innesti ne approfittassero.

A tale scopo bisognava anzitutto determinare il rapporto tra la quantità di sangue necessario agli innesti per la vita delle loro cellule e la capacità a formarlo da parte della superficie della vaginale. Soltanto l'esperimento poteva stabilirlo e dopo lunghe ricerche siamo giunti a pensare che lo spessore degli innesti non deve superare il centimetro e che non se ne devono porre più di due per ogni vaginale. Se sono più numerosi non ricevono un numero sufficiente di vasi e si necrotizzano o sono riassorbiti come una sostanza organica straniera, per insufficiente nutrizione.

I due innesti, tagliati nel modo indicato, devono essere intimamente applicati con la loro superficie ghiandolare sulla superficie esterna della vaginale, opportunamente preparata a riceverli. Si eviterà che abbiano a toccarsi.

La superficie della vaginale, dalla quale partiranno i nuovi vasi, deve essere libera attorno gli innesti. Perciò essi saranno collocati ai lati della prominenza globosa che forma il testicolo, lasciando libero il mezzo della vaginale. Ogni innesto si troverà così collocato nel seno laterale formato dalla vaginale e dalla tunica cellulo-eritroide staccata e reclinata.

b) *Fissazione degli innesti.* — Per assicurare l'intima adesione della superficie ghiandolare degli innesti contro la vaginale, i trapianti si fissano con quattro punti di sutura, qualche volta di più (figg. 7 e 8). Importa che questa aderenza sia perfetta perchè l'afflusso di sangue provocato dalla scarificazione della vaginale possa passare negli innesti che finiscono per associare la loro vita a quella della vaginale, loro membrana nutritizia.

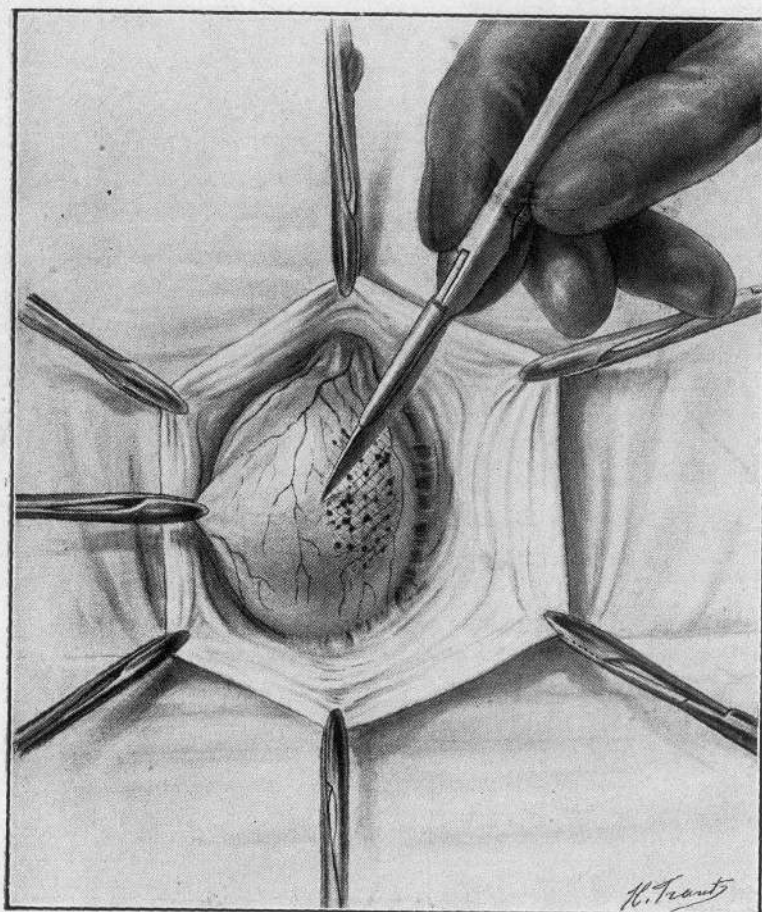


FIG. 6.

OPERAZIONE SULL'UOMO RICEVITORE

Avvivamento mediante scarificazione della superficie d'innesto.

E' un tempo capitale; il più importante. Questa scarificazione è effettuata qui con la punta del bisturi ma si può anche procedere al grattamento con la punta di un ago di Reverdin.

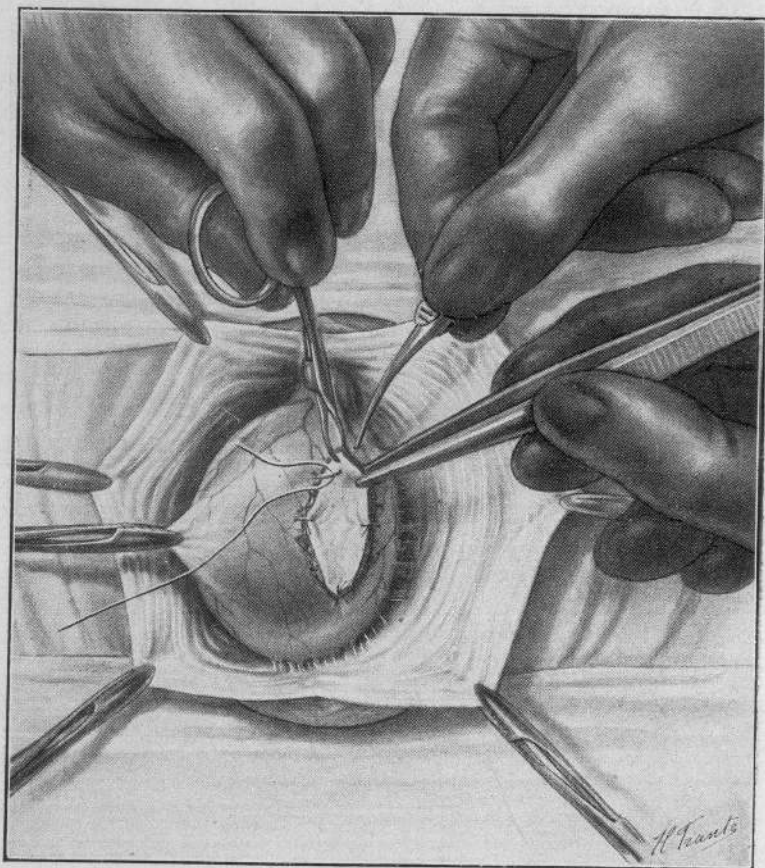


FIG 7.

OPERAZIONE SULL'UOMO RICEVITORE

Fissazione dell'innesto alla tunica vaginale
con quattro punti cardinali.

Qualche volta è bene mettere dei punti supplementari quando la polpa deborda troppo alla periferia. I fili di catgut hanno i loro punti d'appoggio sull'albuginea dell'innesto.

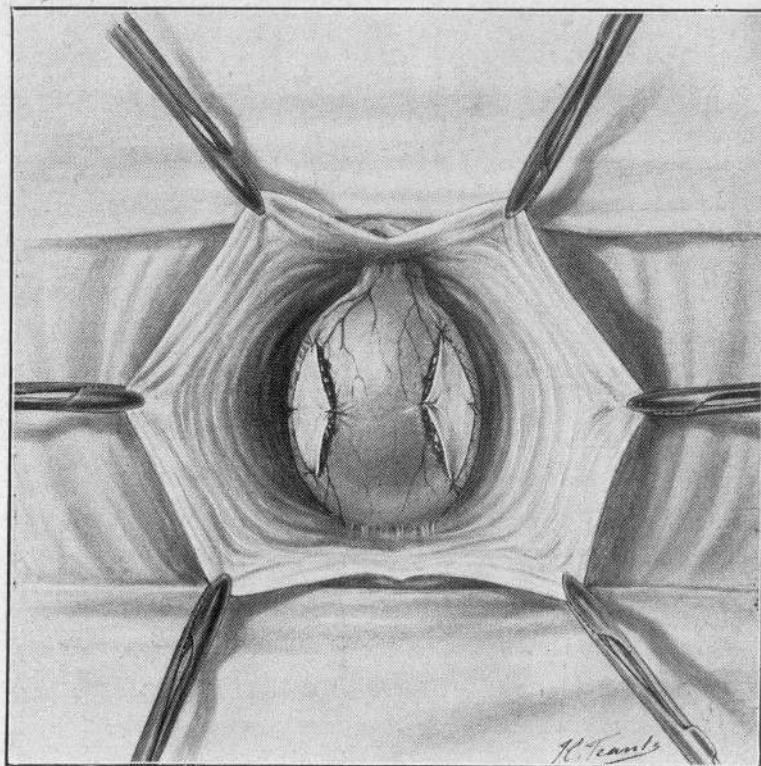


FIG. 8.

OPERAZIONE SULL'UOMO RICEVITORE

I due innesti sono fissati sulla faccia esterna della vaginale.

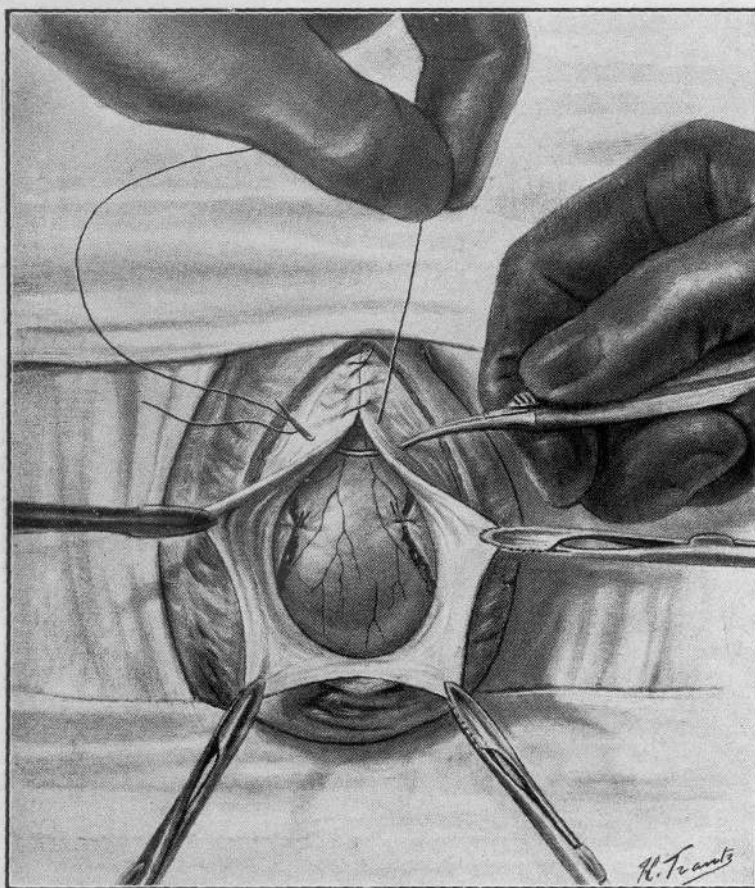


FIG. 9.

OPERAZIONE SULL'UOMO RICEVITORE

Chiusura della loggia fibrosa con un sopraggitto al catgut 00.

Bisogna fare questa sutura molto accuratamente dopo essersi assicurati che la cavità è assolutamente asciutta come si fa prima di richiudere il peritoneo.

Qui vi è un altro particolare importante da segnalare. Se per fare queste suture si attraversano per quattro volte gli innesti a tutto spessore, si formano quattro tragitti cicatriziali e si distrugge lungo di essi la sostanza ghiandolare, tanto preziosa a conservarsi. Si eviterà quindi questo procedimento e l'ago si farà passare per l'albuginea, cercando di non attraversare la sostanza ghiandolare.

c) *Chiusura delle borse.* — Per finire l'operazione basterà suturare a piani separati dapprima la cellulito-eritroide (fig. 9) e poi la pelle.

del petto, della linea alba addominale, del pube nascono abbondanti spesso con il loro colore primitivo. Questo fenomeno, come del resto le modificazioni dello stesso ordine osservato nei montoni, nei quali la lana cresce in più gran quantità e di qualità migliore, sono dovuti all'innesto ed unicamente all'innesto poichè i peli di altre regioni (ciglia, sopracciglia, capelli) posti sotto la dipendenza della secrezione tiroidea non sono per nulla influenzati.

L'andatura è più giovane, il corpo piegato si raddrizza, la tonicità e la forza muscolare aumentano (costatazione soggettiva e obbiettiva al dinamometro), il modo di camminare è più morbido e più sicuro. Le funzioni digestive ne risentono a loro volta; l'appetito aumenta; le dilatazioni gastriche funzionali, la flatulenza gastro-intestinale, la costipazione atonica diminuiscono e talvolta spariscono completamente per aumento di tonicità dei muscoli lisci.

Per quanto riguarda l'apparato circolatorio il fatto più sorprendente è la diminuzione della pressione arteriosa; fenomeno costantemente osservato negli ipertesi. Quale ne è la patogenesi? È difficile pronunciarsi. È l'aumento di tonicità dei piccoli vasi regolatori della pressione sanguigna? È l'ormone testicolare introdotto che ha una azione inibitrice sulla secrezione surrenale il cui aumento è costante nella vecchiaia?

Si hanno inoltre delle modificazioni favorevoli nell'evacuazione urinaria così frequentemente disturbata nel vecchio per atonia vescicale e per ipertrofia prostatica.

Come conseguenza diminuiscono e possono perfino scomparire la disuria e la pollachiuria. Questo fenomeno può essere attribuito in parte ad aumento della tonicità delle fibre muscolari della vescica, in parte a diminuzione della congestione prostatica per azione vicariante. Molti patologi considerano infatti l'ipertrofia e la congestione prostatica come fenomeni compensatori (dal punto di vista ormonico) consecutivi alla diminuzione della secrezione endocrina del testicolo. (Kenneth M. Walker).

Qualche volta si osservano anche dei miglioramenti negli organi di senso, soprattutto della vista nei presbiti. Questa modificazione favorevole è probabilmente dovuta all'aumento di tono dei muscoli ciliari.

Infine gli esami biologici e funzionali ci dimostrano alcuni cambiamenti favorevoli del metabolismo generale: diminuzione della colesterina e

dell'urea, diminuzione della glicemia e della glicosuria in diabetici ipertesi, aumento del metabolismo basale.

Considerando l'insieme dei fatti si può affermare che i fenomeni favorevoli apparsi dopo i primi mesi si mantengono per quattro o cinque anni, dopo i quali i benefici morfologici e dinamici dell'innesto cominciano a diminuire. Dopo 5-6 anni scompaiono completamente.

Esaminiamo ora la struttura degli innesti durante la loro vita nell'organismo ove sono stati trapiantati e rendiamoci conto se la loro evoluzione non presenti delle fasi che ci possano spiegare la successione dei fenomeni fisiologici osservati dopo l'innesto (1).

(1) Gli innesti omoplastici sono stati eseguiti al Laboratoire de Chirurgie expérimentale del Collège de France, in parte dal Dott. Voronoff, in parte dal suo preparatore Dott. Didry.

UN ESEMPIO DEI RISULTATI DELL'INNESTO.
Prima dell'innesto.

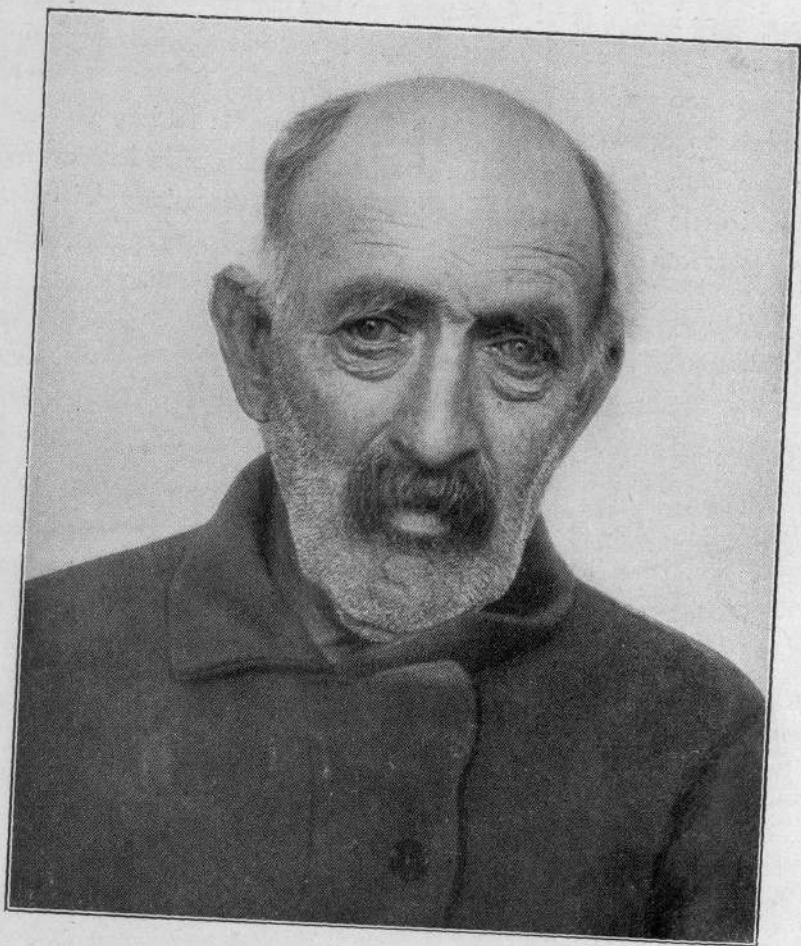


FIG. 10.

Sig. Giorgio Behr

dell'Ospizio dei vecchi di Douera, presso Algeri, dell'età di 73 anni.

Fotografia presa all'Ospedale civile di Algeri dove il signor Behr fu operato il 5 marzo 1925 dal Dott. Cochez, chirurgo dell'Ospedale, assistito dal Dott. Pieri in presenza del Dottor S. Voronoff, che assicurava l'esatta applicazione della propria tecnica di innesto (1).

(1) Vedere l'osservazione in « Etude sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe », di S. Voronoff. Parigi, 1926, edit. Doin.

**UN ESEMPIO DEI RISULTATI DELL'INNESTO.
Dopo l'innesto.**

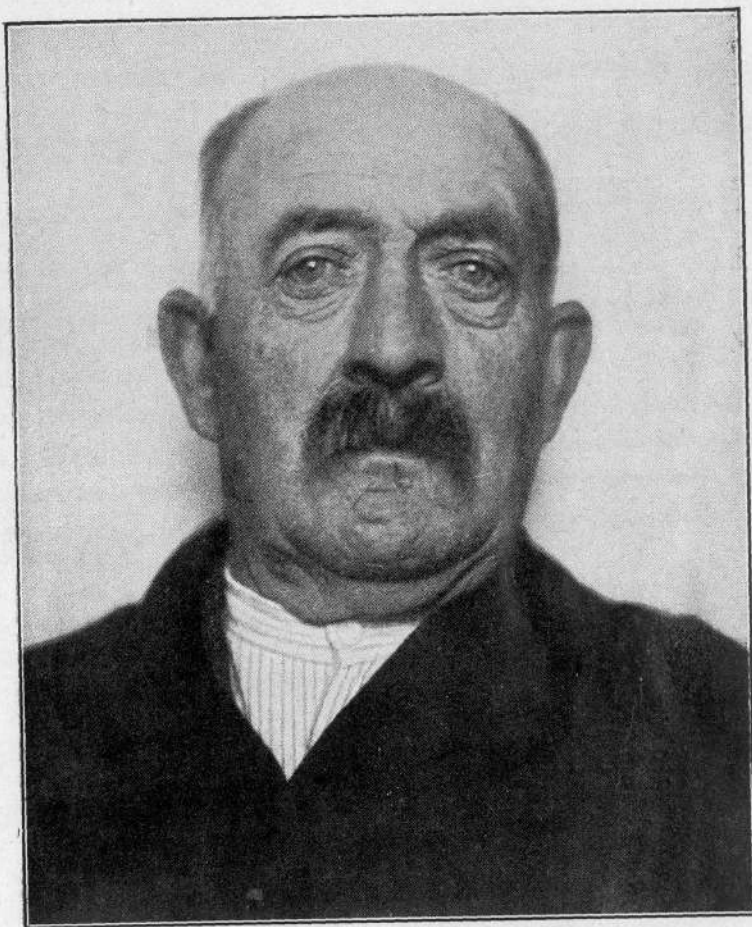


FIG. II.

Sig. Giorgio Behr, all'età di 76 anni.

Fotografia presa all'Ospedale civile di Algeri.

Studio descrittivo degli innesti testicolari prelevati a differenti intervalli di tempo da poche ore a 4 anni e mezzo dall'innesto.

Prima di presentare l'esame delle sezioni istologiche degli innesti dalla scimmia all'uomo prelevati dopo due anni, tre anni e quattro anni e mezzo, crediamo utile passare in rivista i reperti di innesti prelevati su animali a differenti intervalli da qualche ora a due anni. L'evoluzione istologica dei trapianti, studiata in una serie ininterrotta da 24 ore a quattro anni e mezzo, ci permetterà di meglio precisare tutte le fasi evolutive attraverso le quali passano gli innesti dall'inizio del loro impianto.

Sarebbe noioso dare la descrizione delle centinaia di sezioni esaminate dal 1917 dal Prof. Retterer e da uno di noi; esporremo perciò soltanto i risultati riguardanti le tappe più caratteristiche dell'evoluzione istologica.

1. Innesto omoplastico (Cane N. 162).

Innesto prelevato dopo 24 ore (17 novembre 1928).

A) DESCRIZIONE MACROSCOPICA. — Innesto di 1/2 mm. di lunghezza; 6 mm. di larghezza; 2 mm. di spessore; colorazione giallo-rossastra; consistenza soda ed elastica.

B) TECNICA. — Fissazione: Formolo-bromuro d'ammonio e Zencker-Helly. Inclusione in paraffina. Sezioni di 1-3 microns. Sezioni di 5 microns di pezzi tagliati al microtomo congelatore. Colorazione all'ematossilina-eosina-orange, Van Gieson, Mallory, Sudan 3.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA — a) *Esame topografico* (Microsc. Zeiss Ob. 16 mm. doppio oculare Mobili 15).

L'innesto conserva ancora la sua struttura pressochè normale e la sua indipendenza anatomica; non si è prodotta tra esso e l'ospite nessuna aderenza *tissurale* (figg. 12 e 13). Si osservano le seguenti caratteristiche: le la-

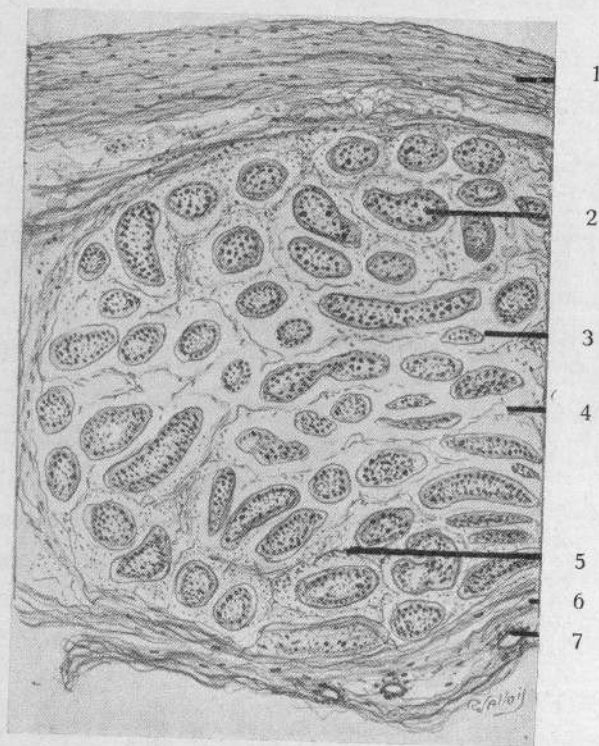


FIG. 12.

Innesto di testicolo prelevato dopo 24 ore.

(Ingrandimento di 40 diam.).

1. Albuginea dell'innesto - 2. Tubulo seminifero - 3. Spazio dovuto all'infiltrazione plasmatica - 4. Tessuto connettivale interseminifero - 5. Infiltrazione cellulare periferica - 6. Tessuto connettivale dell'ospite - 7. Vaso sanguigno dilatato con infiltrazione periferica.

mine fibrose dell'albuginea sono un po' distese ed allontanate, le fibrille collagene rigonfiate ed in parte isolate. I nuclei dei fibroblasti circondati da un fine orlo oxifilo di citoplasma, sono più regolari e meglio evidenti tra le lamine fibrose. I tubuli seminiferi, di forma rotonda od ovale, presentano il loro diametro normale (150 a 200 microns); la membrana propria è intatta; il con-

tenuto è rappresentato da cellule perfettamente vitali che riempiono i tubuli quasi completamente. Un fatto caratteristico è l'allontanamento dei tubuli che in condizioni normali sono in contatto o lasciano tra di loro solo un piccolo spazio di due o tre microns, e che nelle nostre sezioni sono separati da intervalli di 40-60 microns. Gli spazi intertubulari sono solo parzialmente oc-

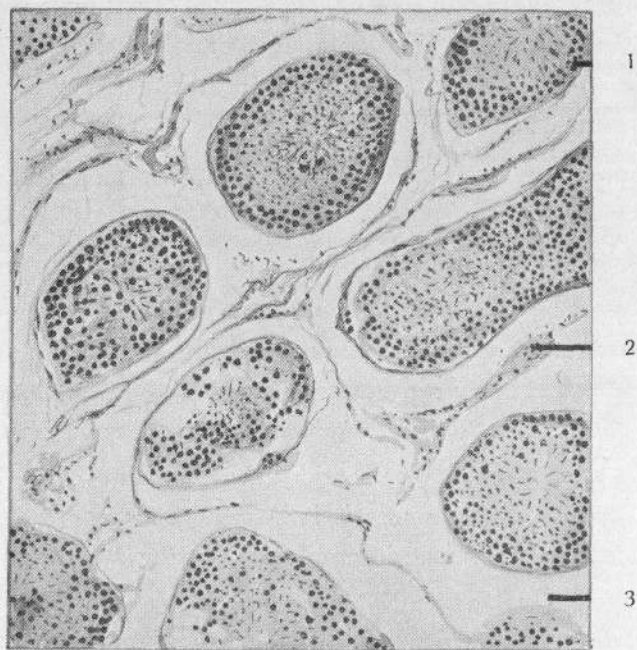


FIG. 13.

Innesto di testicolo prelevato dopo 24 ore.

(Ingrandimento 180 diam.).

1. Tubulo seminifero - 2. Tessuto connettivale interstiziale - 3. Spazio dovuto all'infiltrazione plasmatica.

cupati da un tessuto connettivo lasso, per la maggior parte sono vuoti o attraversati da filamenti fibrosi. Questo aspetto fa pensare che l'allontanamento dei tubuli sia stato meccanicamente prodotto da una infiltrazione di liquido del quale hanno lasciato traccia le manovre disidratanti della tecnica istologica.

Alla periferia dell'innesto, nella zona di attacco, si notano negli spazi intertubulari numerose cellule polinucleate, plasmotociti ed emazie di cui è evidente la tendenza infiltrativa centripeta.

Il tessuto connettivo intersemiferico è rappresentato da fibre connettivali molto allontanate le une dalle altre, da cellule connettive adulte e da rarissime cellule interstiziali di Leydig (in tutta la sezione si arriva ad identificarle in modo approssimativo due o tre).

Il tessuto porta-innesto non presenta nulla di particolare salvo una dilatazione dei vasi che sono per la massima parte circondati da elementi sanguigni emigrati; si trovano gruppi di polinucleati e di plasmacellule sparsi tra le fibre connettive soprattutto al punto di attacco dell'innesto.

b) *Esame citologico* (Microsc. Zeiss; Ob. immers.; doppio ocul. Mobili n. 15; ingrandimento 2.000 diametri).

I tubuli seminiferi dimostrano una struttura pressochè normale (fig. 14). Le pareti proprie sono in parte conservate pressochè intatte, in parte presentano una struttura discontinua conseguente a una distensione e ad un allontanamento anormale delle fibre.

Nel tubulo si notano tutte le generazioni delle cellule seminali con una particolare abbondanza di spermatidi che riempiono quasi completamente il lume. Gli spermatozoi, numerosissimi, si trovano per la maggior parte nella zona centrale ma sono anche in gran numero infiltrati tra le altre cellule seminali.

Le cellule di Sertoli non hanno nulla di anormale ma è scomparso l'aspetto abituale di « candelabri » dovuto all'accumulo di spermatozoi sulla parte affilata della cellula. Nel citoplasma delle spermatogonie e delle cellule di Sertoli si distinguono numerosi vacuoli e granulazioni fucsiofile.

Col metodo di Régaud si trovano nelle stesse cellule le granulazioni mitocondriali disposte intorno al nucleo ma soprattutto nella parte infranucleare, considerando come base della cellula la parte posta in vicinanza della membrana propria.

In qualcuna di queste cellule, e specialmente nelle cellule di Sertoli, si trovano delle formazioni cristalline a bastoncino.

In sezioni al congelatore colorate col Sudan e collo scarlatto si mettono in evidenza numerose sferule di grasso neutro.

Gli elementi fibro-connettivali del tessuto intertubulare non presentano nulla di notevole. Malgrado un esame minuzioso non si sono potute identificare in questo tessuto che due o tre cellule di Leydig a caratteri netti.

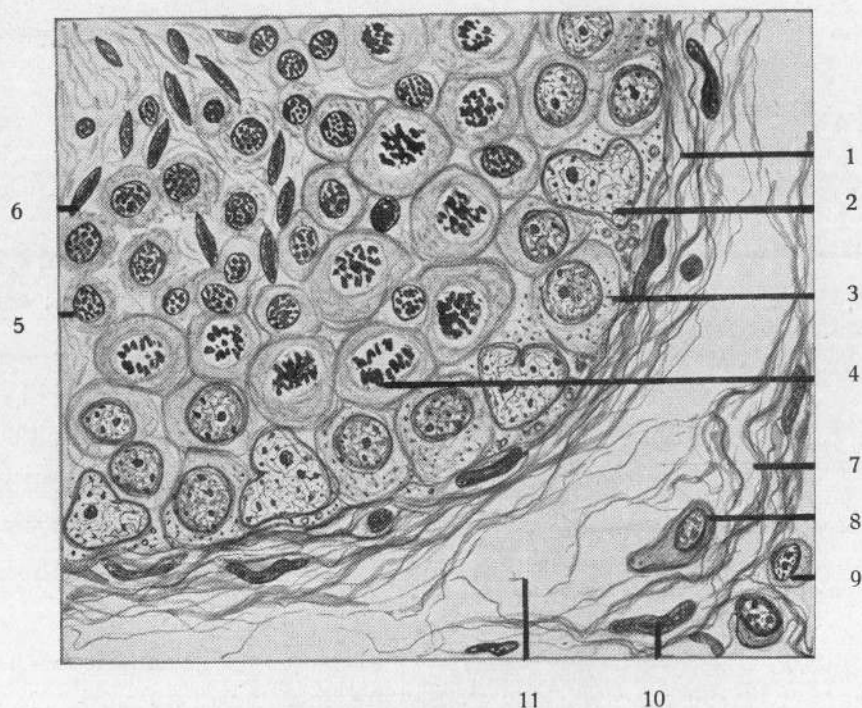


FIG. 14.

Innesto di testicolo prelevato dopo 24 ore.

(Ingrandimento 1.200 diam.).

Aspetto di un tubulo seminifero e del tessuto interstiziale.

1. Membrana propria del tubulo seminifero (lamelle divaricate) - 2. Cellule di Sertoli - 3. Spermatogonia - 4. Spermatocito - 5. Spermatide - 6. Spermatozoo - 7. Tessuto connettivale interstiziale (fibre) - 8. Cellule epitelioidi (Leydig) - 9. Cellula plasmatica - 10. Cellula connettivale - 11. Spazio dovuto all'infiltrazione plasmatica.

Tra i tubuli periferici si nota la presenza di numerosissime cellule di infiltrazione provenienti dall'ospite per la maggior parte polinucleati neutrofili, in minor numero plasmacellule, linfociti ed emazie.

Riassunto. — Un innesto prelevato dopo 24 ore presenta i seguenti caratteri: i tubuli seminiferi sono pieni di cellule a struttura normale. Gli spazi

intertubulari sono molto ingranditi per l'allontanamento dei tubuli, dovuto in parte ad infiltrazione liquida (probabilmente plasmatica), in parte ad infiltrazione cellulare (alla periferia dell'innesto). Il tessuto interstiziale non presenta nessun segno di alterazione o di proliferazione.

Innesto omoplastico (Cane N. 169).

Innesto prelevato dopo 4 giorni (novembre 1928).

A) DESCRIZIONE MACROSCOPICA. — Innesto di 8 mm. di lunghezza; 5 mm. di larghezza; 4 mm. di spessore. Colorazione bianco-rossastra; consistenza soda ed elastica.

B) TECNICA. — Fissazione Zencker-Helly e formolo-bromuro di ammonio. Iniezione in paraffina. Sezioni di 1-3 microns. Colorazioni all'ematossilina-eosina-orange, Van Gieson, Mallory, Régaud. Sezioni di 5 microns al microtomo congelatore: colorazione col Sudan 3 e col rosso scarlatto.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA — a) *Esame topografico* (Microsc. Zeiss. Ob. 16 mm. Ocul. doppio Mobili N. 15).

L'innesto conserva ancora dei caratteri che lo rendono riconoscibile (figg. 15 e 16) ma presenta varie particolarità interessanti tra cui le più importanti sono le seguenti:

L'albuginea è dilacerata e infiltrata da numerosi polinucleati e plasmacellule; le sue fibre sono imbevute, rigonfiate. I tubuli seminiferi hanno ancora dimensioni normali varianti tra 150 e 200 microns. Quelli periferici sembrano perfettamente vitali se si considera la loro affinità tintoriale; quelli centrali presentano incontestabilmente vitali i primi strati cellulari mentre nella loro parte centrale si osservano fenomeni di autolisi (colorazione omogenea e diffusa degli elementi cellulari; picnosi e frammentazione dei nuclei). Le distanze che separano i tubuli variano tra 40 e 60 microns e il tessuto connettivo è infiltrato tanto alla periferia che al centro dell'innesto da numerose cellule linfo-connettivali.

Nella zona di attacco si osserva l'iniziarsi di aderenze tra innesto e porta-innesto: si possono seguire tra l'uno e l'altro numerose fibrille con-

nettivali e fibroblasti. Nella stessa zona si nota in alcuni punti la presenza di fini capillari neoformati.

Qualche vecchio vaso è pieno di elementi ematici e leucocitari in buono stato oltre ad elementi con segni di autolisi (elementi ematici trapiantati).

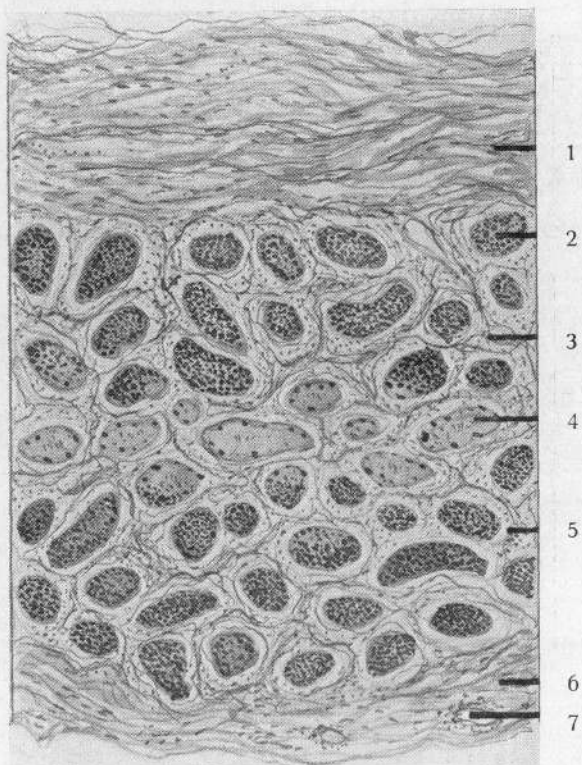


FIG. 15.

Innesto di testicolo prelevato dopo 4 giorni.

(Ingrandimento 40 diam.).

1. Albuginea dilacerata e infiltrata - 2. Tubulo seminifero periferico pieno di cellule viventi - 3. Tubulo seminifero centrale in necrobiosi - 4. Tessuto connettivale giovane - 5. Infiltrazione cellulare - 6. Tessuto connettivale dell'ospite - 7. Vaso dilatato, infiltrazione perivascolare.

b) *Esame citologico* (Microsc. Zeiss. Ob. immers. 112; doppio ocul. Mobili N. 15. Ingrandimento 2.000 diametri).

I tubuli seminiferi periferici hanno una struttura pressochè normale e in molti punti sono comparabili a quelli esaminati dopo 24 ore; appaiono

colo numero con un gran nucleo amblicromatico e nucleolo evidente, circondato da un citoplasma abbondante ricco in inclusioni, granulazioni e bastoncini cristallini. Fino ad un certo punto si possono identificare con le comuni cellule di Leydig. Va messa in evidenza la somiglianza di aspetto e di struttura tra queste cellule e quelle osservate con gli stessi caratteri nei tubuli.

Oltre a queste cellule tra gli elementi intertubulari si infiltrano in tutti i sensi, sia nella parte periferica, che in quella centrale, numerosi polinucleati, linfociti, plasmacellule ed emazie. I piccoli vasi sanguigni segnalati nell'esame topografico che penetrano fino ad una profondità approssimativa di 1 mm. sono ridotti ad una parete endoteliale raddoppiata da un fine reticolo periteliale; il loro diametro varia tra 8 e 12 microns. Nella medesima zona di attacco si osserva anche la penetrazione di giovani cellule connettive, la formazione di un ricco reticolo collageneo riempito di elementi ematici provenienti dall'ospite.

Riassunto. — Quattro giorni dopo il trapianto l'innesto presenta la seguente struttura ed il seguente aspetto:

Una penetrazione connettivo-vascolare che tende a solidarizzare l'innesto e il porta-innesti. I tubuli seminiferi periferici sono trasformati in cordoni pieni per la proliferazione delle cellule seminali e conservano la loro intiera vitalità.

I tubuli della parte centrale dell'innesto per quanto conservino viventi ed intatti i loro primi strati cellulari (spermatogoni e cellule di Sertoli) presentano dei segni di autolisi degli spermatociti e delle spermatidi; gli spermatozoi sono posti al centro o sparsi irregolarmente e mantengono il loro aspetto normale.

Nel tessuto interseminifero domina l'iperplasia del giovane tessuto connettivale nel quale si infiltrano numerosi elementi linfo-connettivali ed ematici. Si osserva pure un aumento del numero delle cellule d'aspetto ghiandolare isolate e raggruppate comparabili alle cellule di Leydig.

Si osservano dei rari vasi neoformati nella zona di attacco e qualche vecchio vaso riabitato nelle zone più profonde.

3. Innesto omoplastico (Cane N. 149).

Innesto prelevato dopo 7 giorni (30 novembre 1928).

A) DESCRIZIONE MACROSCOPICA. — Innesto di 8 mm. di lunghezza; 5 mm. di larghezza e 4 mm. di spessore. Colorazione bianco-rossastra; consistenza soda ed elastica.

B) TECNICA. — Fissazione Zencker-Helly e formolo-bromuro di ammonio. Iniezione in paraffina. Sezioni di 1-3 microns. Colorazione dell'ematosilina-eosina-orange, Van Gieson, Mallory, Régaud. Sezioni di 5 microns al microtomo congelatore; colorazione col Sudan 3 e col rosso scarlatto.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA. — a) *Esame topografico*. (Microsc. Zeiss: Ob. 16 mm. doppi oc. Mobili N. 15).

Nell'innesto, a prima vista, si distinguono due zone: Una zona periferica che in parte appartiene all'innesto ed in parte costituisce la zona d'aderenza che presenta tutti i caratteri morfologici e tintoriali di vitalità e una zona centrale ad aspetto omogeneo, dopo colorazione con coloranti basici e nella quale non si può nettamente rilevare alcuna struttura per quanto si distingua il disegno di una sezione di testicolo: è una zona in necrobiosi (figg. 18 e 19).

Esaminiamo tutte e due queste zone. In quella periferica i tubuli testicolari sono diminuiti di volume; presentano un diametro di 100-140 microns. La loro forma è per lo più rotonda; il loro contorno non è ben delimitato. Nel loro interno sono contenute delle cellule viventi di aspetto lievemente differente che riempiono pressochè completamente il tubulo pur lasciando un piccolo lume centrale. Le loro pareti, come abbiamo già detto, non hanno più una disposizione continua ed in alcuni punti è difficile a sorprendervi la transizione tra i tubuli ed il tessuto intertubulare.

Frammezzo ai tubuli, sempre nella stessa zona periferica, si distingue un tessuto connettivale molto ricco in elementi cellulari (cellule connettivali giovani ed adulte) ed elementi di infiltrazione di origine ematica per la massima parte.

Si nota ancora la presenza nello stesso tessuto connettivale di finissimi vasi sanguigni di nuova formazione (10 a 12 microns di diametro) ridotti al-

l'endotelio ed al peritelio; si osserva pure la riabitazione di alcuni vecchi vasi dell'innesto da parte di elementi ematici della serie emoglobinica e leucocitaria.

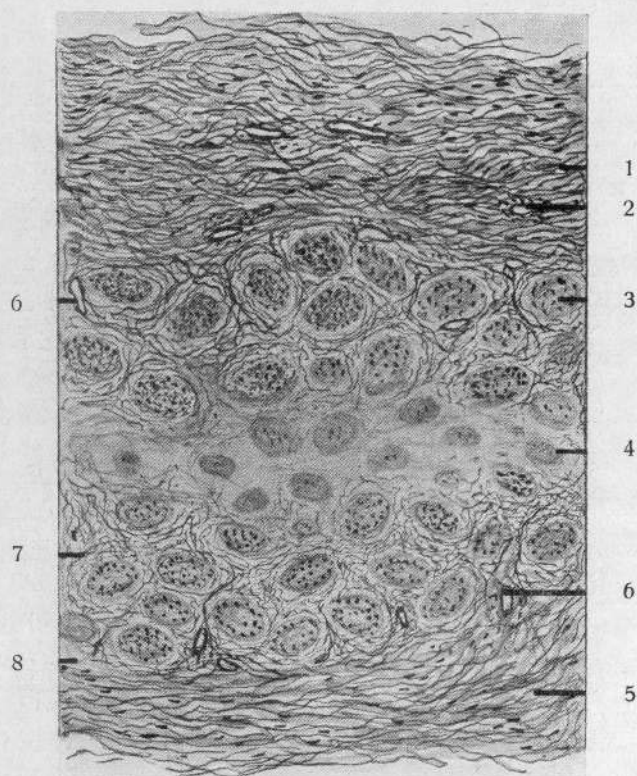


FIG. 18.

Innesto di testicolo prelevato dopo 7 giorni.

(Ingrandimento 40 diam.).

1. Albuginea dell'innesto - 2. Vaso dilatato; infiltrazione perivascolare - 3. Tubulo seminifero periferico pieno di cellule viventi - 4. Tubulo seminifero centrale necrosato - 5. Tessuto connettivale dell'ospite - 6. Vaso neoformato che penetra nell'innesto - 7. Tessuto interseminifero giovane - 8. Zona di aderenza connettivo-vascolare.

Nella parte centrale l'esame topografico dimostra dei tubuli seminiferi raggrinzati, uniformemente colorati, con elementi cellulari difficilmente distinguibili.

E' notevole la presenza nella parte centrale di alcuni tubuli di teste di spermatozoi ben colorati.

Il tessuto intertubulare è a tratti ben colorabile e dimostra una certa vitalità, mentre per la massima parte è, come il tessuto dei tubuli, in preda a manifesti processi degenerativi.

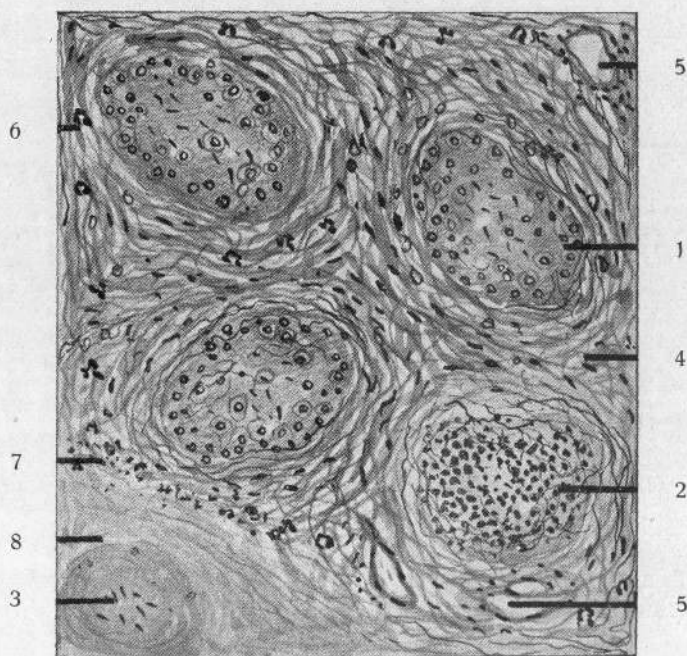


FIG. 19.

Innesto di testicolo prelevato dopo 7 giorni.

(Ingrandimento 180 diam.).

1. Tubulo seminifero contenente cellule viventi (inizio di formazione insulare) - 2. Tubulo seminifero in trasformazione pseudo-follicolare - 3. Tubulo seminifero della zona centrale in necrobiosi (persistenza di spermatozoi) - 4. Tessuto connettivale interseminifero - 5. Vaso neoformato - 6. Cellula d'infiltrazione - 7. Barriera leucocitaria verso la zona necrosata - 8. Tessuto connettivale in necrobiosi.

b) *Esame citologico.* — (Microsc. Zeiss. Ob. imm. 1/12; doppio ocul. Mobili N. 15. Ingrandimento 2000 diametri).

Esamineremo separatamente la parte periferica vivente e la parte centrale degenerata.

Nella parte periferica i tubuli seminiferi presentano una struttura quasi

normale (fig. 20). Le cellule di Sertoli sembrano anzi aumentate di numero e di volume e piene di vacuoli. (Fissazione Zencker. Inclusione in paraffina; colorazione ematossilina-eosina-orange), con numerose granulazioni mitocondriali. (Metodo di Régaud).

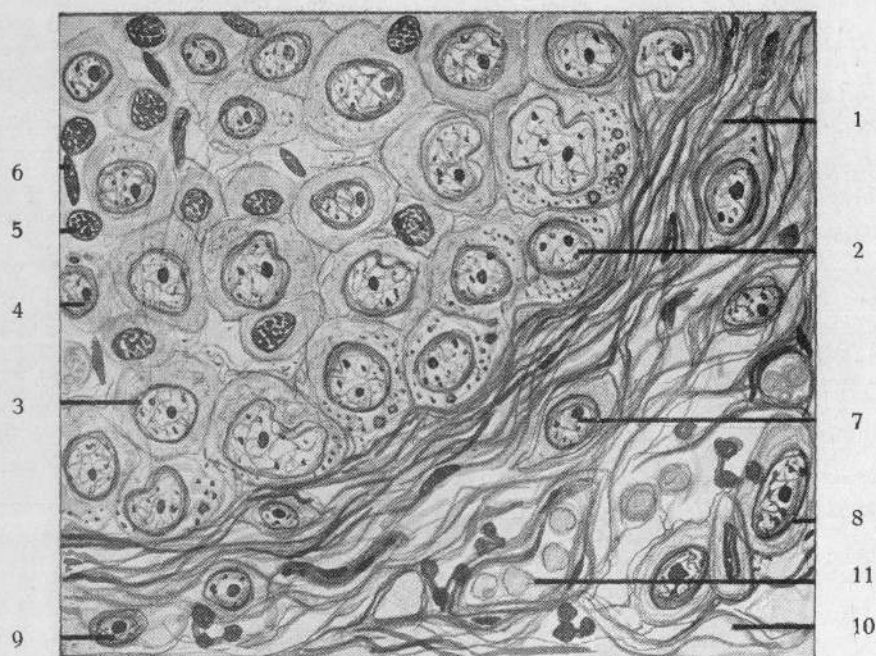


FIG. 20.

Innesto di testicolo prelevato dopo 7 giorni.

(Ingrandimento 1.200 diam.).

1. Membrana di un tubulo seminifero (lamelle divaricate, confuse col tessuto interseminifero) - 2. Cellule di Sertoli (abbondanti) - 3. Spermatogonie (abbondanti) - 4. Spermatocita - 5. Spermatide - 6. Spermatozoo - 7. Cellula epitelioide - 8. Cellule interstiziali (Leydig) - 9. Cellula plasmatica - 10. Tessuto connettivale giovane interseminifero - 11. Vaso neoformato.

Gli elementi della linea seminale hanno una certa tendenza all'uniformità morfologica. Per la massima parte sono costituiti da cellule rotonde da 15 a 20 microns di diametro, con nucleo ricco in cromatina e nucleolo evidente, circondato da citoplasma abbondante, francamente ossifilo e relativamente ricco in granulazioni osmiofile e fucsinofile.

Le figure cariocinetiche sono relativamente rare; gli spermatozoi si ritrovano ancora in gran numero, sia al centro dei tubuli, sia infiltrati tra gli al-

tri elementi cellulari. La membrana dei tubuli non forma più una base continua nè un limite netto; le lamine connettivali sono scollate, scartate e parzialmente dissociate; gli elementi cellulari dei tubuli penetrano e si confondono in parte con quelli del tessuto intersemminifero. Questo tessuto a sua volta è costituito da moltissime fibrille collagene riccamente intrecciate, rinforzate da fasci di fibre connettivali adulte tra le quali, come nel caso precedente, si sono infiltrati molti giovani fibroblasti e cellule connettivali adulte. Anche le cellule di Leydig o le cellule ghiandolari ad esse assimilabili si ritrovano in buon numero. Le cellule linfo-connettivali ed ematiche d'infiltrazione sono meno numerose e presentano in forte percentuale segni di degenerazione; picnosi e frammentazione nucleare, omogeneizzazione del protoplasma. I neo-capillari ed i vasi di piccolo calibro conservano la loro normale struttura.

Nella zona profonda (centrale) dell'innesto l'esame a forte ingrandimento conferma il reperto topografico; la maggior parte dei tubuli di questa regione ed il tessuto intersemminifero presentano segni di autolisi e soprattutto segni di degenerazione ialina e granulo-grassosa. Due punti vanno posti in evidenza: anzitutto la conservazione degli spermatozoi e delle cellule di Sertoli in un gran numero di tubuli nei quali gli altri elementi epiteliali sono completamente degenerati; in secondo luogo una migliore conservazione globale degli elementi connettivi intertubulari, che sembrano meglio resistere all'autolisi degli elementi epiteliali.

Riassunto. — Sette giorni dopo il trapianto l'innesto ha la seguente struttura:

La parte periferica è vivente e digià fissata al tessuto dell'ospite, dal quale derivano numerosi elementi connettivali giovani e capillari sanguigni.

L'elemento epiteliale è rappresentato da tubuli seminiferi diminuiti di volume e pieni di cellule con uniforme aspetto morfologico. Il tessuto connettivale ricco in elementi giovani è iperplastico, contiene capillari sanguigni e piccole cellule epiteliodi.

La parte centrale dell'innesto è in necrobiosi malgrado la persistenza di spermatozoi e di cellule di Sertoli in alcuni tubuli seminiferi.

3. Innesto omoplastico (Cane N. 134).

Innesto prelevato dopo due settimane (dicembre 1928).

A) DESCRIZIONE MACROSCOPICA. — Innesto di 6 mm. di lunghezza; di 4 mm. di larghezza; di 4 mm. di spessore. Colorazione bianco-giallastra, consistenza soda ed elastica.

B) TECNICA. — Fissazione Zencker-Helly, formolo-bromuro d'ammonio e Flemming. Inclusione in paraffina. Sezioni di 1-3 microns; colorazione all'ematossilina-eosina-orange, Mallory, Régaud. Sezioni di 5 microns al microtomo congelatore: colorazione col Sudan 3 e col Nilblau.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA. — a) *Esame topografico*. (Microsc. Zeiss, Ob. 16 mm., doppio ocul. Mobili N. 15).

Non vi è più un confine netto tra l'innesto ed il tessuto ospite. La solidarietà anatomica è quasi completa (figg. 21 e 22).

A prima vista si distingue un tessuto periferico con caratteri di perfetta vitalità e un piccolo nucleo centrale la cui vitalità è molto discutibile. Ci occuperemo solo della parte periferica vivente.

I tubuli seminiferi per una profondità di 2 mm. e mezzo sono conservati con i caratteri già precedentemente descritti; la membrana basale ha perduto la sua nettezza, il contenuto dei tubuli è formato da cellule che riempiono completamente il lume; le dimensioni dei tubuli sono molto diminuite (80 a 120 microns di diametro). La distanza che li separa varia da 30 a 50 microns. Il tessuto interseminifero, caratterizzato soprattutto dagli elementi giovani che lo costituiscono, ha subito la infiltrazione di elementi linfomatici in piccolo numero ed è penetrato da numerosi vasi per la maggior parte capillari.

b) *Esame citologico*. — I tubuli sono occupati da elementi ad aspetto morfologico omogeneo. Le cellule di natura seminale sono rappresentate per la massima parte da elementi rotondi e poliedrici di 15-20 microns di diametro disposti in tre o quattro strati. Il loro nucleo ambicromatico ha la cromatina

disposta in granuli legati da un finissimo reticolo, e presenta un nucleolo ben evidente.

Il citoplasma è nettamente ossifilo e di aspetto spugnoso per la presenza di numerose inclusioni. Su pezzi fissati in Flemming si osservano in queste cellule numerose granulazioni osmiofile. In sezioni al congelatore la colorazione al Sudan 3 mette in evidenza delle grosse granulazioni color rosso scarlatto di grassi neutri.

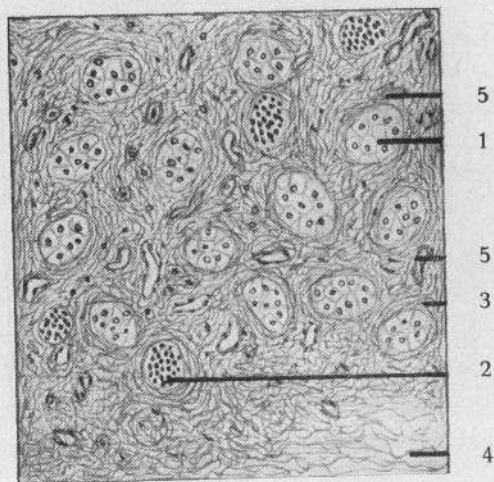


FIG. 21.

Innesto di testicolo prelevato dopo 2 settimane.

(Ingrandimento 40 diam.).

1. Tubulo seminifero trasformato in formazione epiteliale insulare - 2. Tubulo seminifero trasformato in pseudo-follicolo - 3. Tessuto connettivale interseminifero. Zona periferica - 4. Tessuto connettivale interseminifero. Zona centrale - 5. Vaso di neoformazione.

Infine col metodo di Régaud si osservano nei primi strati numerosi mitocondri. Al centro dei tubuli mischiati alle cellule descritte si trovano numerosi spermatozoi. Le cellule di Sertoli si riconoscono difficilmente dalle altre cellule.

I punti seguenti caratterizzano istologicamente i tubuli in questo stadio.

Le cellule intertubulari presentano una grande omogeneità morfologica, le cariocinesi sono in piccolo numero. La membrana basale ha perduto la sua nettezza; le lamine connettivali separate tra di loro si continuano senza

limiti con le fibre connettivali del tessuto interstiziale e fra queste fibre dissociate gli elementi cellulari dei tubuli sembrano sfuggire, mentre contemporaneamente le cellule del tessuto interseminifero sembrano penetrare nei tubuli.

Nel connettivo interstiziale è notevole l'abbondanza di cellule epiteliali assimilabili alle cellule di Leydig. Gli elementi di infiltrazione plasmato-ematica

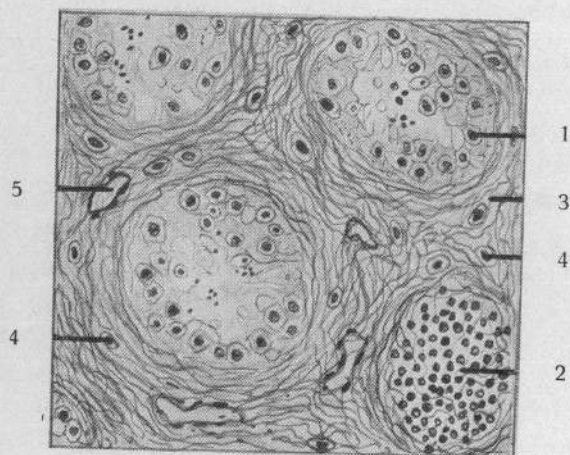


FIG. 22.

Innesto di testicolo prelevato dopo 2 settimane.

(Ingrandimento di 180 diam.).

1. Tubulo seminifero in via di trasformazione in isolotto di cellule prismatiche uniformi -
2. Tubulo seminifero trasformato in pseudo-follicolo - 3. Tessuto connettivale interseminifero -
4. Cellula interstiziale (Leydig) - 5. Vaso neoformato.

sono meno numerosi, hanno per la maggior parte nucleo frammentato e protoplasma infarcito di grasso.

Nella zona centrale segnalata all'esame topografico, lo studio citologico dimostra le lesioni caratteristiche del tessuto in necrobiosi, ma qui è pure notevole la persistenza della testa di spermatozoi con caratteri tintoriali normali nella parte centrale dei tubuli ove gli altri elementi sono completamente degenerati.

Riassunto. — Due settimane dopo l'impianto la struttura dell'innesto dimostra quanto segue: i tubuli seminiferi periferici conservano i loro attri-

buti di vitalità e sono formati da cordoni pieni. Le cellule intra-tubulari hanno tendenza all'omogeneizzazione morfologica. La membrana basale tende a sparire e si ha una duplice penetrazione delle cellule dei tubuli nel tessuto interseminfero e viceversa.

Il tessuto interstiziale riccamente rappresentato da connettivo giovane contiene numerose cellule epiteliali ghiandolari identificabili con le cellule di Leydig. La circolazione sembra assicurata da capillari di neoformazione, da piccoli vasi e in parte da vasi vecchi riabilitati.

5. Innesto omoplastico (Cane N. 167).

Innesto prelevato dopo 2 mesi (gennaio 1929).

A) DESCRIZIONE MACROSCOPICA. — Innesto di 5 mm. di lunghezza, 4 mm. di larghezza e 4 mm. di spessore. Colorazione bianco-giallastra, consistenza soda ed elastica.

B) TECNICA. — Fissazione in Zencker-Helly; formolo-bromuro di ammonio e Flemming. Inclusione in paraffina; sezioni di 1-3 microns. Colorazione all'ematossilina-eosina-orange, Van Gieson, Mallory, Régaud. Sezioni di 4-5 microns al microtomo congelatore: colorazione col Sudan III e col metodo di Bielschowsky.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA. — a) *Esame topografico* (Microscopio Zeiss, Ob. 16 mm., ocul. doppio Mobili N. 15).

Due mesi dopo l'impianto l'unione tra innesto ed ospite è completa; essa è stabilita per mezzo di un tessuto connettivo-vascolare ben costituito.

Topograficamente si distinguono due zone: una zona periferica di presso a poco 2 mm. che contiene degli elementi connettivi ed epitelari, sui quali ritorneremo per una minuta descrizione, e una zona centrale in cui il tessuto, sia connettivo, che epitelare, è nettamente necrosato e mummificato e sulla cui descrizione saremo molto brevi.

Lo studio della parte periferica vivente richiede per la diagnosi una certa pratica di trapianti.

Gli innesti osservati a piccolo ingrandimento presentano una struttura molto eterogenea (figg. 23 e 24).

Si distinguono tuttavia due formazioni molto differenti nelle quali è possibile riconoscere il tessuto testicolare.

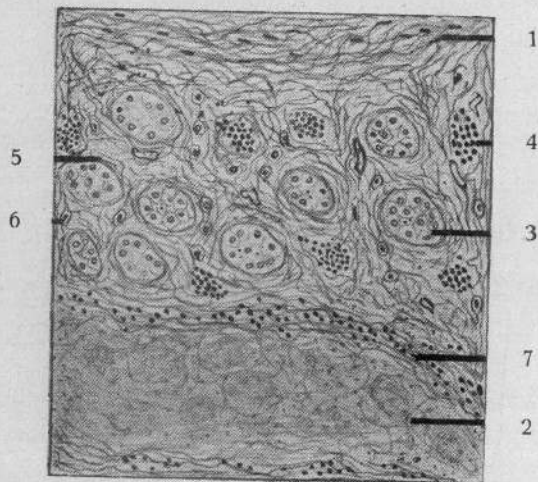


FIG. 23.

Innesto di testicolo prelevato dopo 2 mesi.

(Ingrandimento 40 diam.).

1. Tessuto connettivo vascolare periferico (Zona d'attacco) - 2. Tessuto testicolare centrale in necrobiosi - 3. Tubulo seminifero trasformato in un ammasso epiteliale - 4. Tubulo seminifero trasformato in pseudo-follicolo - 5. Tessuto connettivale interstiziale - 6. Cellula interstiziale - 7. Barriera connettivo-leucocitaria.

Anzitutto degli isolotti di tessuto epiteliale immersi nel connettivo. Essi presentano dei diametri variabili tra 50 e 80 microns e sono costituiti da ammassi di cellule prismatiche di 20 a 25 microns compresse le une contro le altre. Esse hanno limiti molto netti ed il connettivo forma un cerchio stretto intorno a loro. Le formazioni del secondo tipo sono degli agglomerati di piccoli nuclei linfocitiformi in una massa protoplasmatica sinciziale.

Le due formazioni separate da intervalli di 40-50 microns si associano di frequente nello stesso campo microscopico. Il connettivo è formato da una tessitura serrata di elementi fibrillari e cellulari giovani ed adulti disposti a strati concentrici intorno agli isolotti epiteliali.

E' pure da notarsi la presenza di numerosi vasi, mentre sono scarsi gli elementi di infiltrazione.

Esame citologico. — L'esame a forte ingrandimento ci dimostra che il tessuto epiteliale si presenta sotto tre aspetti:

1) Degli isolotti di cellule prismatiche ben delimitati da una barriera connettiva, come abbiamo già visto nell'esame topografico.

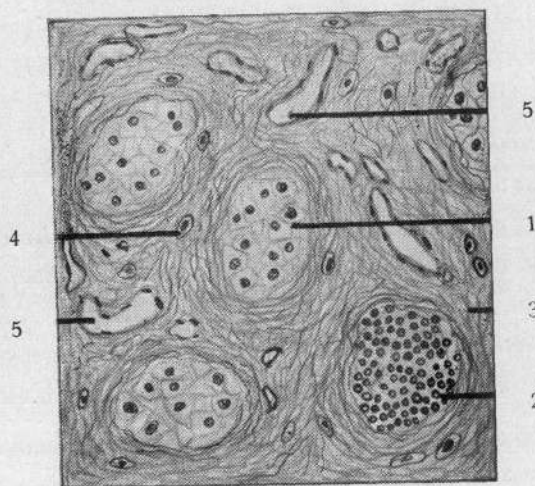


FIG. 24.

Innesto di testicolo prelevato dopo 2 mesi.

(Ingrandimento 180 diam.).

1. Tubulo seminifero trasformato in un ammasso epiteliale - 2. Tubulo seminifero trasformato in pseudo-follicolo - 3. Tessuto connettivale interseminifero - 4. Cellula interstiziale (Leydig) - 5. Vaso neoformato.

2) Delle formazioni pseudo-follicolari, pure ben differenziate in seno al connettivo.

3) Delle cellule epiteliali isolate o raggruppate in piccolo numero, sparse tra gli elementi connettivi.

Esaminiamoli separatamente:

1) *Gli isolotti* sono formati dall'unione di 10 a 15 cellule prismatiche che si schiacciano le une contro le altre; esse presentano un nucleo amblicromatico con nucleoli ben evidenti e un citoplasma molto vacuolizzato, granuloso qualche volta con inclusioni cristalline. Questo aspetto si presenta

sulle sezioni di pezzi inclusi in paraffina e colorati all'ematossilina-eosina-orange

Sulle sezioni al congelatore dopo fissazione in Flemming e colorazione al Sudar si distinguono nel protoplasma dei piccoli granuli ineguali di grasso neutro colorato in rosso e dei piccoli granuli osmiofili di natura lipoidea.

Le colorazioni secondo il metodo di Régaud su sezioni fissate in Zencker dimostrano la presenza di numerosi mitocondri distribuiti intorno ai nuclei senza una disposizione polare ben definita.

Il limite delle cellule prismatiche è ben netto, esse sono separate le une dalle altre da un fine bordo.

2) *Le formazioni pseudo-follicolari* misurano da 120 a 150 microns di diametro; si tratta di agglomerati di alcune decine di nuclei trachicromatici, linfocitiformi con un diametro di 6-7 microns immersi in un protoplasma sinciziale comune. Alla periferia si nota la presenza di un tessuto reticolare molto fine (ben evidente soprattutto con il metodo di Bielschowski) che penetra all'interno delle gettate cellulari ed esternamente si continua insensibilmente con gli altri elementi connettivali interseminiferi.

3) *Le cellule epiteliali* isolate e raggruppate in piccolo numero si trovano distribuite senza alcun ordine nel tessuto connettivo soprattutto intorno alle formazioni insulari. Di forma rotonda od ovale quando sono isolate, prismatica quando si riuniscono in due o tre, ricordano perfettamente per dimensioni e struttura le cellule degli isolotti. Crediamo inutile insistere; ritorneremo sulla loro morfologia e sul loro significato parlando dell'evoluzione generale istologica degli innesti di testicolo.

La struttura del connettivo non presenta nulla di particolare, è solo notevole il suo grande sviluppo; vi si trovano abbondanti fibre connettivali, un ricco reticolo elastico e collagene, numerosi fibroblasti giovani, poche cellule di infiltrazione (leucociti, linfociti, emazie) una quantità relativamente grande di plasmacellule. E' notevole l'abbondanza di vasi sanguigni di piccolo e medio calibro e di capillari.

L'esame a forte ingrandimento della zona di aderenza mostra una completa saldatura vascolo-connettivale tra il tessuto dell'innesto e quello dell'ospite. Non insisteremo sulla zona centrale necrosata nella quale tutti gli elementi epiteliali e connettivali colorati in massa non presentano che una vaga struttura che ricorda tuttavia quella di una sezione di testicolo.

Riassunto. — Due mesi dopo l'impianto, l'innesto è completamente fissato all'ospite a cui è intimamente unito per mezzo di un tessuto connettivo-vascolare. L'aspetto generale è profondamente modificato; la parte periferica per una profondità di 2 mm., 2 mm. e mezzo è la sola vivente; la parte centrale presenta una necrobiosi in massa. Nella parte vivente gli elementi epiteliali persistono sotto tre aspetti; come isolotti, come pseudo-follicoli e come cellule sparse nello stroma. Il tessuto mesenchimale è molto sviluppato e presenta i caratteri istologici di un tessuto adulto con numerosi vasi e rare cellule di infiltrazione.

6. Innesto omoplastico (Cane N. 133).

Innesto prelevato dopo 6 mesi (maggio 1929).

A) ASPETTO MACROSCOPICO. — Innesto di 6 mm. di lunghezza, 4 mm. di larghezza, 4 mm. di spessore. Color bianco-giallastro. Consistenza soda ed elastica.

B) TECNICA. — Fissazione in Zencker e formolo-bromuro d'ammonio. Inclusione in paraffina. Sezioni di 1 a 3 microns. Colorazione all'ematossilina-eosina-orange, Van Gieson, Mallory, Régaud. Sezioni di 5 microns al microtomo congelatore; colorazione al Sudan 3 e col metodo di Bielschowsky.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA. — a) *Esame topografico* (Microsc. Zeiss, Ob. 16 mm. Ob. Mobili N. 15).

Saremo molto brevi nella descrizione di questo innesto e dei seguenti perchè con poche variazioni nei rapporti quantitativi tra tessuto epiteliale e tessuto connettivo l'aspetto e la struttura degli innesti è presso a poco uguale da due mesi fino a quattro anni e mezzo, limite delle nostre osservazioni istologiche.

Il nostro innesto di 6 mesi presenta una aderenza perfetta, una completa fissazione al tessuto dell'ospite (fig. 25).

Il tessuto epiteliale è rappresentato da isolotti ben delimitati nel tessuto connettivo; il loro diametro non supera gli 80 microns ed essi sono formati dall'unione di una decina di cellule prismatiche di 20 a 25 microns di diametro. Il numero approssimativo di queste formazioni insulari è di 8-10 per campo microscopico. Le formazioni epiteliali del secondo tipo (pseudo-follicoli) non sorpassano il numero di 3 o 4 per campo.

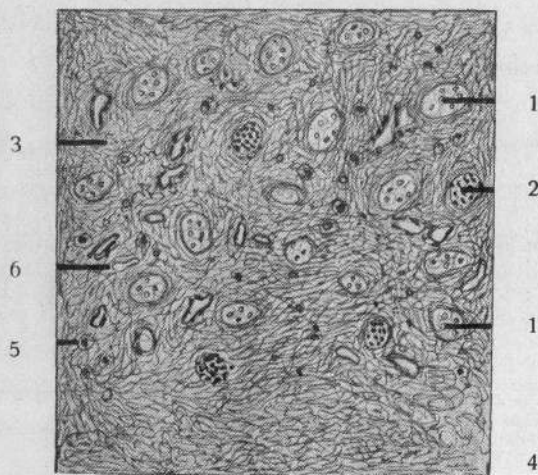


FIG. 25.

Innesto di testicolo prelevato dopo 6 mesi

(Ingrandimento 40 diam.).

1. Tubulo seminifero trasformato in isolotto epiteliale - 2. Tubulo seminifero trasformato in pseudo-follicolo - 3. Tessuto connettivale adulto (interseminifero) - 4. Tessuto connettivale in necrobiosi (zona centrale) - 5. Cellula interstiziale (Leydig) - 6. Vaso neoformato.

Nel connettivo si osserva una netta predominanza delle fibre con un numero minore di cellule. Le cellule di infiltrazione sono scarse, i vasi costanti e ben evidenti.

b) *Esame citologico.* (Microc. Zeiss. Ob. imm. 1/12 Ocul. Mobili N. 15. Ingrandimento duemila diametri).

Come nel precedente innesto di due mesi a forte ingrandimento si trovano gli elementi epiteliali sotto tre forme; isolotti, pseudo-follicoli, cellule isolate (figg. 26 e 27).

Le loro dimensioni, la loro forma, la loro struttura sono esattamente

uguali a quelle degli elementi simili già descritti e non vi ritorneremo per non ripeterci. Osserviamo solo che le cellule isolate sono relativamente più numerose e le formazioni follicolari invece più rare e più piccole. Tra le cellule isolate alcune presentano immagini di mitosi.

Il connettivo è rappresentato da fibre connettivali ed elastiche che formano un tessuto molto serrato tra le cui maglie si trovano gli elementi fissi

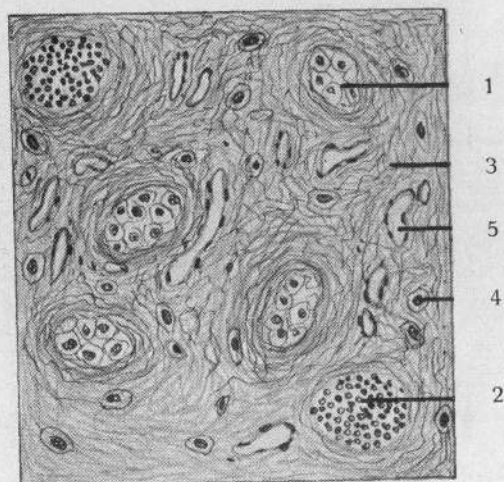


FIG. 26.

Innesto di testicolo prelevato dopo 6 mesi

(Ingrandimento di 180 diam.).

1. Tubulo seminifero trasformato in isolotto epiteliale - 2. Tubulo seminifero trasformato in pseudo-follicolo - 3. Tessuto connettivale adulto (interseminifero) - 4. Cellula interstiziale (Leydig) - 5. Vaso neoformato

e mobili del connettivo comune. Segnaliamo senza insistere la presenza al centro dell'innesto d'un tessuto necrotico, mummificato, ben delimitato dal tessuto vivente da una barriera linfo-connettivale.

Riassunto. — Sei mesi dopo l'impianto, l'unione tra l'innesto e l'ospite avviene per mezzo di un tessuto connettivale adulto con numerosi vasi, ed è molto intimo. L'innesto presenta una parte centrale mummificata nettamente divisa da una barriera linfo-connettivale, dalla parte periferica vivente. In questa il tessuto epiteliale è rappresentato da piccole isole di cellule prismatiche, da piccoli ammassi pseudo-follicolari e da cellule sparse

nel tessuto mesenchimale. Il tessuto connettivo abbondantemente sviluppato è rappresentato da elementi adulti con scarse cellule di infiltrazione. I vasi presentano tutti gli stadi di transizione tra i capillari ed i vasi di medio calibro.

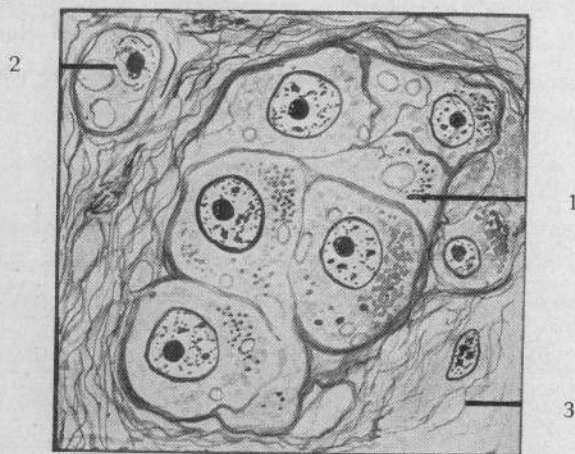


FIG. 27.

Innesto di testicolo prelevato dopo 6 mesi

(Ingrandimento 2.000 diam.).

1. Ammasso epiteliale formato da grandi cellule prismatiche di aspetto ghiandolare (avanzi di tubuli seminiferi) - 2. Grande cellula di aspetto ghiandolare isolata nel tessuto connettivo - 3. Tessuto connettivo interstiziale.

7. Innesto omoplastico (Montone N. 15).

Innesto prelevato dopo 14 mesi (Prof. Retterer 1919).

Utilizziamo per questa descrizione l'esame eseguito dal Prof. Retterer su frammenti di innesto omoplastico sul montone, pubblicato nel volume « *La glande génitale mâle et les glandes endocrines* » (Ed. Doin, 1921, pag. 70.)

Retterer ha trovato alla periferia dell'innesto delle formazioni cordoni contenenti delle grosse cellule epiteliali poliedriche fornite di nucleo.

Queste formazioni sono in tutto comparabili alle formazioni epiteliali insulari da noi osservate.

Egli descrive pure degli agglomerati follicolari di 60-80 microns di diametro composti da piccoli nuclei molto densi di 2-3 microns di diametro immersi in un citoplasma comune (fig. 28).

Nella parte periferica di queste formazioni egli ammette la trasformazione delle piccole cellule in tessuto reticolare giovane. Ritorniamo più avanti su questa questione.

Il tessuto interseminifero posto tra le formazioni epiteliali ha uno spessore medio di 50 microns ed è formato da tessuto connettivo adulto mentre invece intorno alle formazioni follicolari si osserva un tessuto reticolare gio-

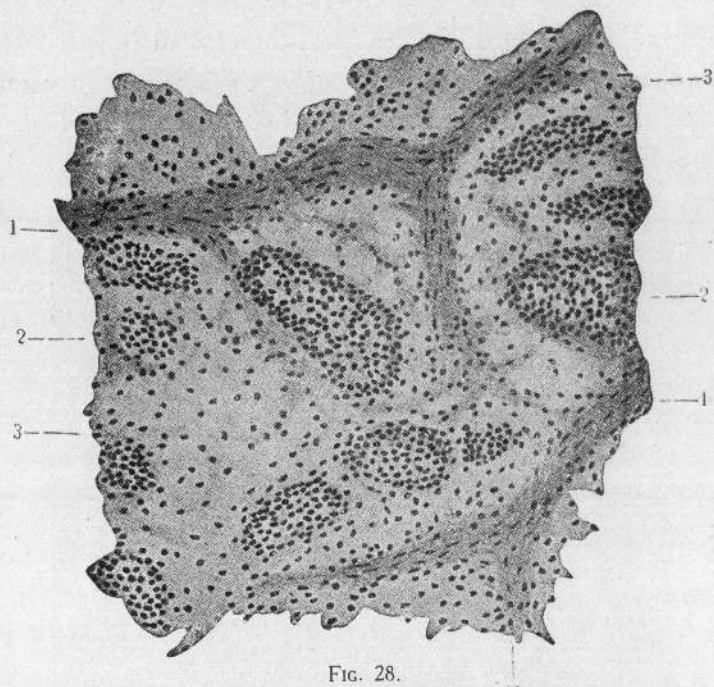


FIG. 28.

Porzione del testicolo innestato al montone N. 15
dopo 14 mesi dall'innesto. (Secondo Retterer).

Ocul. 1, ob. 7 Stiasnie; 1, avanzi fibrosi; 2, avanzi di tubuli seminiferi (follicoli chiusi); 3, tessuto reticolare a maglie vuote.

vane a maglie vuote, che secondo lui, deriva dalla trasformazione del tessuto epiteliale.

Riassunto. — Secondo la descrizione del Prof. Retterer l'aspetto della struttura generale dell'innesto dopo 14 mesi è, nelle sue grandi linee, simile alle strutture degli innesti da noi esaminati e descritti; il tessuto epiteliale persiste sotto forma di agglomerati di cellule morfologicamente omogenee (ammassi epiteliali, follicoli) il tessuto connettivo forma una trama spessa, serrata.

8. Innesto omoplastico (scimmia-uomo).

Innesto prelevato dopo due anni e mezzo

(Dott. Voronoff, marzo 1927).

Daremo qui il riassunto d'un esame istologico di innesti testicolari di scimmia trapiantati sull'uomo e prelevati dopo 2 anni e 5 mesi. Questo esame è stato pubblicato dal Prof. Retterer nel *Journal d'Urologie* (Vol. 24, N. 2, agosto 1928).

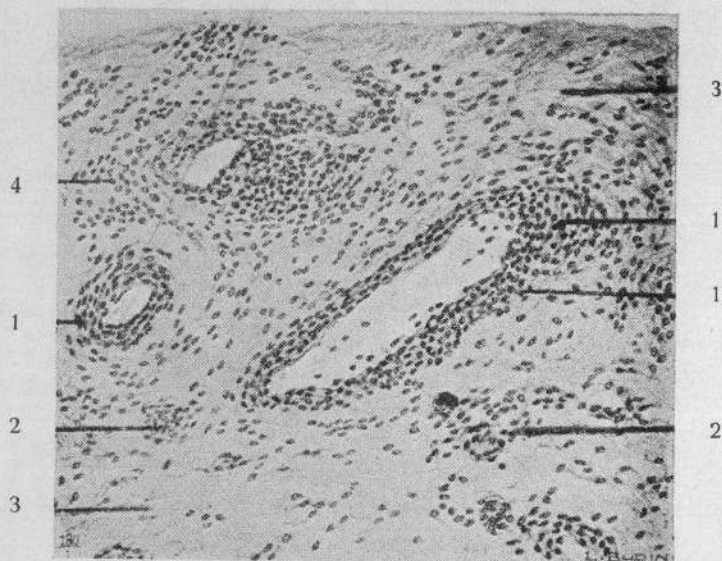


FIG. 29.

Innesto di testicolo dalla scimmia dopo 2 anni e mezzo.

Una zona del frammento B. (Secondo Retterer).

1. Tubuli a lume centrale rivestiti da uno strato di cellule epiteliali a disposizione concentrica i cui strati esterni sono in via di trasformazione connettivale (4) - 2. Ammasso di cordoni pieni (tagliati di traverso) - 3. Trama connettivale.

Gli innesti esaminati erano in numero di tre e le loro dimensioni variavano tra 6 e 10 mm. di lunghezza, 3 e 4 mm. di larghezza, 1-2 mm. di spessore. In uno di questi frammenti, di cui riportiamo la descrizione in riassunto, la parte centrale era necrosata per circa un terzo della sua super-

ficie totale; la parte periferica rappresentante circa i due terzi della superficie conteneva degli elementi epiteliali e degli elementi connettivali viventi.

Il Prof. Retterer descrive e rappresenta con alcuni disegni le formazioni epiteliali, delle quali qualcuna è raggruppata in cordoni con un lume centrale, qualche altra è sotto forma di pseudo-follicoli che ricordano per tutto le formazioni simili descritte da noi in innesti di 15 mesi (figg. 29 e 30).

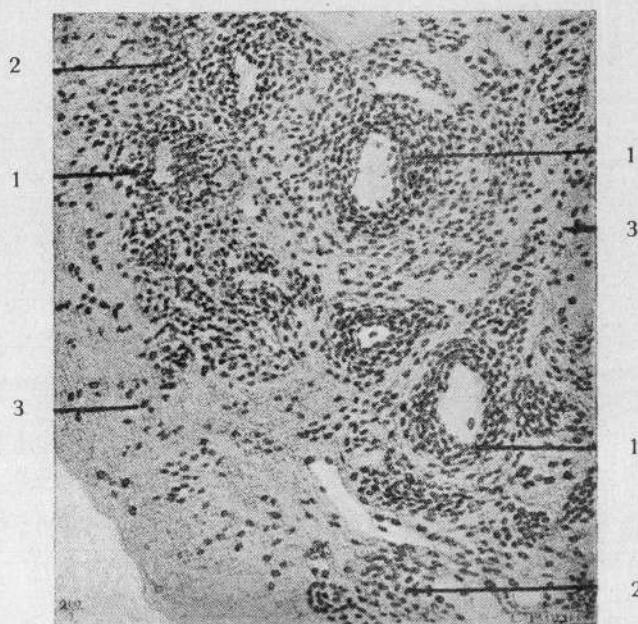


FIG. 30.

Innesto di testicolo dalla scimmia dopo 2 anni e mezzo. (Retterer).

Una piccola zona della porzione periferica e corticale del frammento A.

1. Tubuli a lume centrale rivestiti da uno strato di piccole cellule epiteliali - 2. Ammassi di tubuli pieni in via di trasformazione connettivale - 3. Trama connettivale.

Nella trama connettivale egli ha pure visto dei piccoli gruppi di cellule in trasformazione connettivale. In questa osservazione il Prof. Retterer insiste di nuovo sulla persistenza di tessuto epiteliale con la stessa disposizione generale. Salvo per l'interpretazione, sulla quale avremo occasione di ritornare, si osserva una concordanza tra i suoi risultati ed i nostri dal punto di vista della istologia descrittiva.

Riassunto. — In un innesto testicolare prelevato due anni e mezzo dopo l'impianto all'uomo si trovano degli elementi epiteliali sotto forma di cordoni pieni e di pseudo-follicoli avanzati dei tubuli seminiferi.

Questi elementi sono circondati da un tessuto connettivale denso; intorno alle formazioni follicolari si ha invece sempre un tessuto connettivale giovane reticolare, a maglie vuote.

9. Innesto omoplastico umano (scimmia-uomo).

Innesto prelevato tre anni e due mesi dopo l'impianto

(Dott. S. Voronoff, luglio 1928)

A) DESCRIZIONE MACROSCOPICA. — Innesto di 8 mm. di lunghezza, 3 mm. di larghezza e 3 mm. di spessore. Colorazione bianco-giallastra; consistenza soda, elastica.

B) TECNICA. — Fissazione Zencker-Helly, formolo-bromuro di ammonio e Flemming. Iniezione in paraffina; sezioni di 1-3 microns; colorazione all'ematossilina-eosina-orange, Van Gieson, Mallory, Heidenheim. Sezioni al microtomo congelatore di 5 microns; colorazione col Sudan 3, col Nilblau e col metodo Bielschowsky-Maresch.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA. — a) *Esame topografico* (Microsc. Zeiss. Ob. 16 mm. Ocul. Mobili N. 15).

Non vi è nessuna delimitazione tra il tessuto dell'innesto e dell'ospite uniti intimamente da un tessuto connettivo vascolare. Si distingue una piccola parte centrale necrosata, raggrinzata, colorata uniformemente tanto nella parte epiteliale che connettivale. Non insisteremo oltre sulla sua descrizione topografica e citologica. Un fatto è tuttavia notevole; in alcuni tubuli in vicinanza della parte vitale si osservano nelle zone centrali delle teste di spermatozoo con una netta affinità tintoriale il che dimostra, per lo meno fino ad un certo punto, la loro vitalità relativa.

Nella parte periferica vivente il tessuto epiteliale è rappresentato da formazioni insulari e da ammassi pseudo-follicolari. Le prime sono in numero relativamente grande ben delimitate da un tessuto connettivale lamel-

lare; formano per la massima parte dei gruppi sparsi nel connettivo; nelle parti più profonde molte di queste formazioni sono tangenziali e si dispongono in grossi aggruppamenti epiteliali irregolari di 200-300 microns di diametro. Le formazioni del secondo tipo sono meno numerose e sono distribuite per la massima parte nella zona superficiale.



FIG. 31.

Innesto di testicolo dalla scimmia, prelevato dopo 3 anni e 2 mesi.

1. Parte vivente dell'innesto - 2. Vaso sanguigno - 3. Cellule epiteliali isolate - 4. Avanzo di tubulo seminifero (isolotto epiteliale) - 4 bis. Avanzi di tubuli seminiferi (pseudofollicolo) - 5. Tubulo seminifero mummificato.

Il connettivo molto abbondante e denso contiene numerosi vasi, soprattutto nella parte periferica (fig. 31).

b) *Esame citologico.* — Gli elementi epiteliali, sieno essi rappresentati da isolotti o da formazioni pseudo-follicolari, hanno tutti i caratteri citologico già descritti. Non vi insisteremo.

Per quanto riguarda le cellule isolate, vi è un fatto notevole da osservare, e cioè il loro grande numero e la frequenza di figure cariocinetiche.

Nulla di notevole nella struttura del connettivo interseminifero salvo la presenza di qualche cellula eosinofila e di qualche cellula gigante ai limiti tra la parte necrotica e la zona vivente (fig. 32).

Infine un altro fatto degno di essere segnalato, riscontrato per la prima volta su centinaia di sezioni di innesti, è la presenza di un corpuscolo sen-

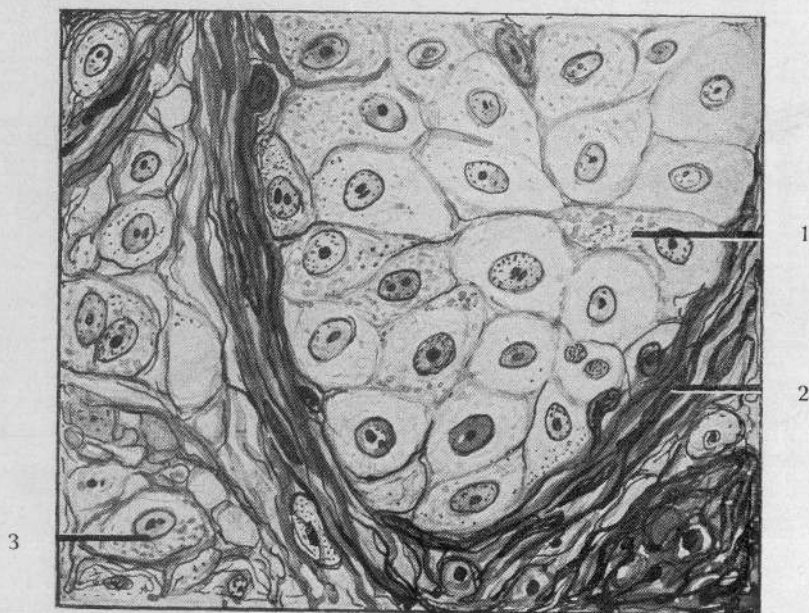


FIG. 32.

Innesto di testicolo dalla scimmia, prelevato dopo 3 anni e 2 mesi.

1. Cellula ghiandolare di un isolotto epiteliale - 2. Membrana connettivale - 2. Cellula epiteliale isolata.

sitivo di Pacini-Vater nella parte periferica dell'innesto (zona di fissazione) (fig. 33).

Non insistiamo sull'esame citologico della zona in necrosi; ricordiamo tuttavia la presenza di alcune teste di spermatozoo in qualche tubulo in completa necrobiosi.

Riassunto. — L'esame istologico di un omeo-innesto testicolare (scimmia-uomo) prelevato dopo 3 anni e due mesi dimostra:

L'aderenza perfetta tra innesto e porta-innesto. Una penetrazione vascolare per una profondità approssimativa di 2 mm. alla periferia, sola parte vivente. Questa zona periferica contiene degli elementi epiteliali raggruppati in isolotti e in pseudofollicoli e delle cellule epiteliali isolate.



FIG. 33.

Innesto di testicolo dalla scimmia, prelevato dopo 3 anni e 2 mesi.

1. Corpuscolo sensitivo - 2. Vaso sanguigno - 3. Ammasso linfocitiforme.

Il tessuto connettivo, oltre ai soliti elementi fibrillari e cellulari contiene qualche cellula gigante, qualche cellula eosinofila e numerosi vasi.

Nella zona di aderenza abbiamo trovato per la prima volta un corpuscolo sensitivo di Pacini-Vater.

La parte centrale dell'innesto è necrotica e mummificata, ma è notevole la persistenza di rari spermatozoi in qualche tubulo completamente necrotico.

10. Innesto omoplastico (scimmia-uomo).

Innesto prelevato tre anni e mezzo dopo l'impianto

(Dott. S. Voronoff, novembre 1926).

Daremo qui il riassunto di un esame istologico di innesti testicolari dalla scimmia all'uomo prelevati dopo 3 anni e mezzo. Questo esame è stato fatto dal Prof. Retterer e pubblicato nel *Journal d'Urologie*, Vol. 23, N. 2, febbraio 1927.

Gli avanzi dell'innesto erano costituiti da due frammenti l'uno lungo 10 mm. e largo in media 5 mm.; l'altro di 3-5 mm. di diametro nei vari sensi. Erano di consistenza molle, di aspetto gelatinoso. Il primo era costituito da tessuto connettivo, varietà mucosa. Il secondo, più piccolo, dimostrava oltre a tessuto mucoso, delle parti a struttura molto interessante.

Alcune zone erano completamente formate da tessuto gelatinoso (tessuto mucoso) con completa disparizione dei tubuli e dei cordoni epiteliali; in altri punti invece si vedevano dei tubuli circoscritti da una membrana propria; in altri ancora dei cordoni pieni in mezzo a tessuto mucoso.

Ecco la struttura di questi punti: su una superficie di circa 0 mm. 04 (fig. 34), si osservano 12-15 noduli, di cui alcuni con un diametro di 18 μ , gli altri di 36 μ e qualcuno di 50 μ . La distanza dei noduli varia tra 0 mm. 03 e 0 mm. 06. Ve ne sono che rappresentano dei cordoni tronchi. L'intervallo tra i noduli e tra i cordoni è occupato da connettivo gelatinoso.

Nelle parti dove esistono dei cordoni essi sono in stadi evolutivi diversi ed hanno quindi struttura differente.

La fig. 35 rappresenta un cordone tagliato più o meno obliquamente e circondato dalla massa intercordonale (1) completamente gelatinosa. Il cordone mostra un citoplasma internucleare molto granuloso e molto avido di ematosilina; ma intorno ai nuclei si trova un protoplasma omogeneo o ialoplasma (2).

In diversi punti si osservano fino a due nuclei contenuti in una sola loggia di ialoplasma.

Comparando questo tessuto a quello di una epidermide irritata da un vescicante o dall'ammoniaca non ci si può trattenere dal pensare che le cellule epiteliali del cordone sieno in uno analogo stadio di eccitazione formativa con sviluppo di ialoplasma periferico e divisione nucleare.

La fig. 36 è molto istruttiva perchè ci fornisce dei dati sull'origine dei cordoni e sulla trasformazione delle cellule epiteliali in tessuto reticolare.

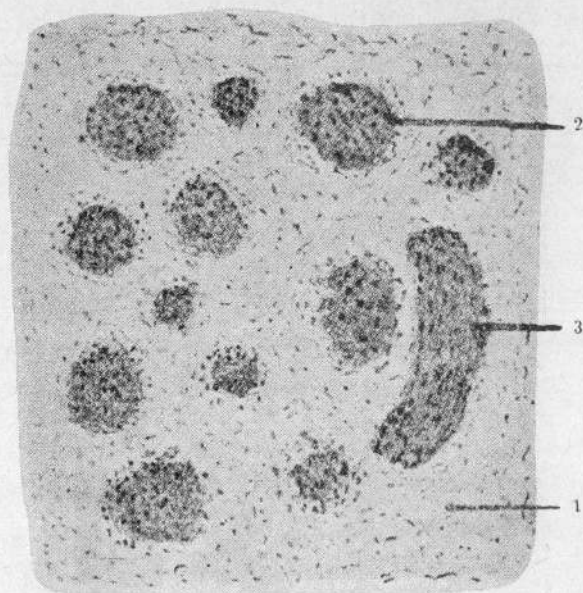


FIG. 34.

**Cordoni e sostanza intercordonale del testicolo di scimmia
dopo 3 anni e mezzo di sopravvivenza sull'uomo. (Secondo Retterer).**

1. Tessuto intercordonale - 2. Cordone tagliato trasversalmente - 3. Cordone sezionato longitudinalmente.

Si vedono dei noduli (1) il cui diametro varia tra 0 mm. 01 e 0 mm. 04, che sono formati da un citoplasma granuloso seminato di piccoli nuclei (da 3 a 4) molto cromatici. Alla loro periferia essi si continuano per insensibile transizione col tessuto reticolare o mucoso che li contiene e che ha dimensioni circa doppie dell'insieme dei noduli e cordoni. Osserviamo subito che i nuclei che circondano immediatamente i noduli ed i cordoni sono disposti in

strati concentrici a questi cordoni in vicinanza dei quali sono più serrati e più numerosi che nelle parti più lontane. Ma, oltre ai noduli (1) simili a quelli or ora descritti si vedono formazioni analoghe a quelle raffigurate in 2 e 3. Queste formazioni si distinguono dai noduli e dai cordoni pieni per parecchi caratteri:

1) Esse hanno un diametro di 0 mm. 06 a mm. 08; 2) sono separate

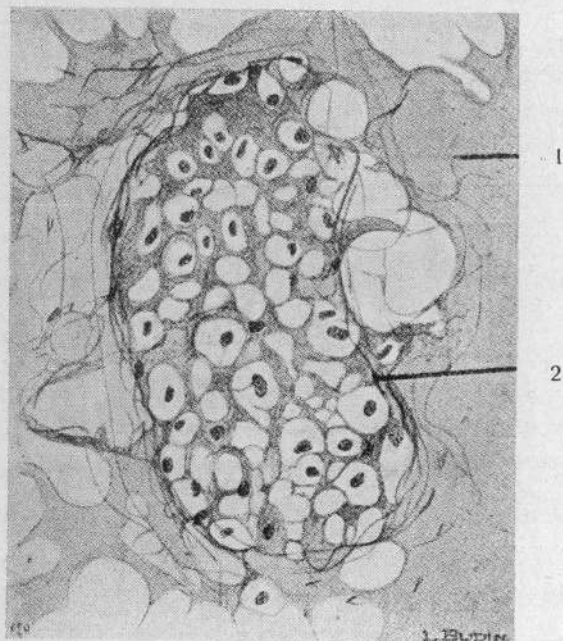


FIG. 35.

Innesto di testicolo dalla scimmia dopo 3 anni e mezzo. (Secondo Retterer).

1. Tessuto intercordonale - 2. Nodulo.

dal tessuto connettivo intercordonale per mezzo di una membrana propria; 3) il loro contenuto non riempie completamente il lume del tubulo. Alcuni di questi (1) non presentano che una piccola massa centrale separata dalla propria membrana da uno spazio o cerchio vuoto; altri (2) hanno delle piccole masse accollate su un lato alla propria membrana; altri infine (3) sono pieni ma non sono costituiti che di un citoplasma granuloso con qualche nucleo.

Infine si osservano delle perle epiteliali. Il contenuto dei tubuli seminiferi ancora provvisti di membrana propria si compone di cellule allungate che sono appiattite ed embricate le une sulle altre e disposte in strati concentrici. Le cellule epiteliali periferiche del tubulo sono scomparse; ma in numerosi cordoni si osserva una disposizione analoga; cioè delle piccole perle epiteliali racchiuse nella massa cordonale a protoplasma granuloso.

I cordoni non sono semplici; sono ramificati. La struttura fisiologica del testicolo ci permette di spiegare questo fatto. E' noto che dopo aver lasciato macerare il testicolo in una soluzione acquosa di acido azotico gli anatomici sono riusciti a svolgere i tubuli seminiferi ed hanno descritto delle divisioni secondarie che si metterebbero in relazione con analoghe divisioni dei tubuli anastomizzandosi a formare una vera rete.

Noi abbiamo osservato in diversi punti che un cordone epiteliale si biforca in due branche a diametro presso a poco uguale al primo.

In nessun punto abbiamo però osservato la rete anastomotica. Ed a noi sembra che l'aspetto descritto dagli anatomici sia dovuto al processo più o meno grossolano della macerazione che, non arrivando a distruggere certe aderenze tra due tubuli vicini che si incrociano, dà l'illusione di una vera anastomosi. Sulle sezioni si vedono soltanto le divisioni dicotomiche simili a quelle che si trovano nelle ghiandole i cui condotti escretori si ramificano in cul-di-sacco. Nel testicolo, i cul-di-sacco ghiandolari raggiungono una grande lunghezza e descrivono delle flessuosità numerose e molto accentuate.

Dopo la descrizione delle diverse parti dell'innesto dobbiamo gettare uno sguardo d'insieme sulla struttura e sulle immagini che abbiamo passate in rassegna per collegarle tra di loro. Il tessuto testicolare è talmente cambiato dopo 3 anni e mezzo dall'innesto che dei colleghi istologi di professione ai quali abbiamo mostrato gli innesti non avevano mai visto nulla di simile e non hanno potuto fare la diagnosi.

La caratteristica fondamentale del testicolo innestato è che esso continua non soltanto ad assimilare e disassimilare, ma anche e, soprattutto, a modificarsi continuamente. La sua forma e la sua struttura sono in trasformazione perpetua. Inoltre le modificazioni non sono le stesse in tutte le parti dell'innesto, probabilmente a cagione della sede degli elementi e delle condizioni di nutrizione più o meno favorevoli.

Al momento dell'innesto i novantanove centesimi dell'innesto sono composti da cellule epiteliali a protoplasma abbondante chiaro e finemente reticolato. Queste cellule sono separate dal tessuto connettivo per mezzo di un anello di cellule appiattite (membrana propria). La membrana propria persiste (fig. 36) attorno a un certo numero di tubuli e in queste condizioni (fig. 36, 2 e 3), l'epitelio regredisce; il citoplasma forma una massa comune



FIG. 36.

Innesto di testicolo dalla scimmia dopo 3 anni e mezzo. (Secondo Retterer).

Sezione di una zona dove esistono ancora dei tubuli seminiferi.

1. Cordone - 2. Tubulo con un ammasso epiteliale ed uno spazio vuoto - 3. Cordone contenente una massa in via di degenerazione con qualche raro nucleo.

seminata ai piccoli nuclei. In altri tubuli invece (fig. 36, 1) la membrana propria sparisce e la massa epiteliale si trasforma dalla periferia verso il centro in una serie di zone di tessuto reticolare. I cambiamenti che subiscono le cellule epiteliali sono identici a quelli che si osservano nell'epitelio del tegumento esterno esposto all'irritazione; i nuclei si circondano di un citoplasma chiaro mentre che il citoplasma periferico si fa granuloso;

molte cellule si moltiplicano; infatti il citoplasma chiaro di una sola cellula contiene due nuclei. Quando avviene una divisione nucleare e cellulare si sviluppa un protoplasma omogeneo, cioè giovane. Questo non tarda ad evolvere come il primitivo citoplasma e a farsi granuloso; da ciò deriva la trasformazione del cordone epiteliale in un complesso di cellule a protoplasma molto granuloso e colorabile intensamente i cui elementi prendono una direzione parallela al grande asse del cordone.

Riassunto. — In un innesto testicolare prelevato tre anni e mezzo dopo l'impianto all'uomo, l'esame istologico eseguito dal Prof. Retterer dimostra la persistenza del tessuto epiteliale del testicolo sotto forma di cordoni pieni e noduli epiteliali. Questi elementi sono circondati da abbondante connettivo.

11. Innesto omoplastico umano (scimmia-uomo).

Innesto prelevato dopo 4 anni e mezzo

(Dott. Voronoff, maggio 1928).

Questo esame è stato pubblicato da uno di noi in collaborazione col Prof. Retterer. *Journal d'Urologie*, Vol. 26, N. 2, agosto 1928.

A) DESCRIZIONE MACROSCOPICA. — Gli innesti prelevati sono 4; le loro dimensioni variano tra 8 e 22 mm. di lunghezza; 4 e 6 mm. di larghezza; 3 e 5 mm. di spessore. Colore bianco-giallastro nelle parti centrali; bianco rossastro alla periferia; consistenza soda ed elastica.

In sezioni macroscopiche si notano sui frammenti più voluminosi dei punti gialli delle dimensioni di una testa di spillo contenenti una sostanza pastosa omogenea.

B) TECNICA. — Fissazione in Zencker-Helly; formolo-bromuro di ammonio e Flemming. Inclusioni in paraffina; sezioni di 1-5 microns. Colorazione all'ematossilina-eosina-orange, Van Gieson, Mallory, Heidenheim. Sezioni di 5 microns al microtomo congelatore; colorazione col rosso scarlatto.

C) DESCRIZIONE MICROSCOPICA. — a) *Esame topografico* (Microsc. Zeiss. Ob. 16 mm. Ocul. Mobili N. 15).

Dei quattro innesti prelevati prendiamo in esame per questa descrizione solamente quello che presenta dei particolari più caratteristici e che nel nostro precedente lavoro abbiamo indicato con A.

La parte centrale ricorda ancora l'architettura generale del testicolo, ma è nettamente necrosata; la necrosi degli elementi epiteliali è completa mentre il connettivo conserva ancora in qualche punto caratteri mor-

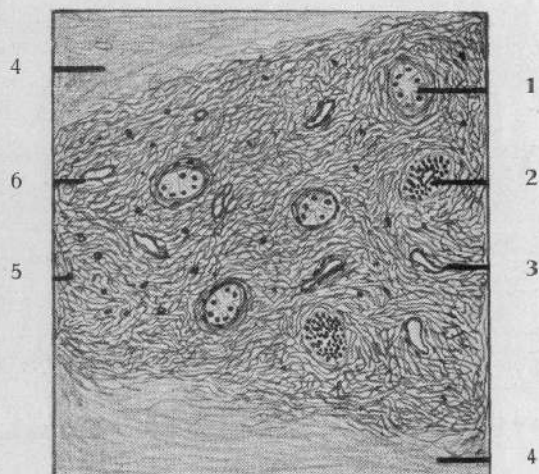


FIG. 37.

Innesto di testicolo dalla scimmia, prelevato dopo 4 anni e mezzo.

1. Isolotto epiteliale (avanzi di tubulo seminifero) - 2. Pseudo-follicolo (avanzo di tubulo seminifero) - 3. Tessuto connettivale fibroso (interstiziale) - 4. Tessuto in necrobiosi - 5. Cellula epiteliale isolata (cellula di Leydig) - 6. Vaso sanguigno.

fologici e tintoriali d'una certa ridotta vitalità.

Nella parte periferica vivente troviamo pure dei punti di necrosi microscopica circondati da connettivo molto denso.

Si osservano pure delle zone completamente fibrose, esclusivamente formate da fibre connettivali molto stipate senza cellule e vasi.

Nel resto della superficie della stessa zona periferica si ritrova l'aspetto degli innesti precedenti. Gli elementi epiteliali raggruppati in isolotti di 150 microns di diametro non sono che in numero molto ridotto (quattro circa per sezione); anche gli elementi pseudo-follicolari sono presenti e così pure le cellule disseminate (figg. 37 e 38).

Il connettivo con i suoi elementi ed i caratteri abituali mostra una pre-

valenza di tessuto fibroso. Gli elementi di infiltrazione sono in minima quantità; i vasi relativamente numerosi.

Per quanto riguarda il limite tra innesto ed ospite non si trova nessuna traccia neanche convenzionale.

b) *Esame citologico.* — Le formazioni insulari hanno un po' cambiato d'aspetto; non si trovano più addensamenti epiteliali ma solo delle cellule

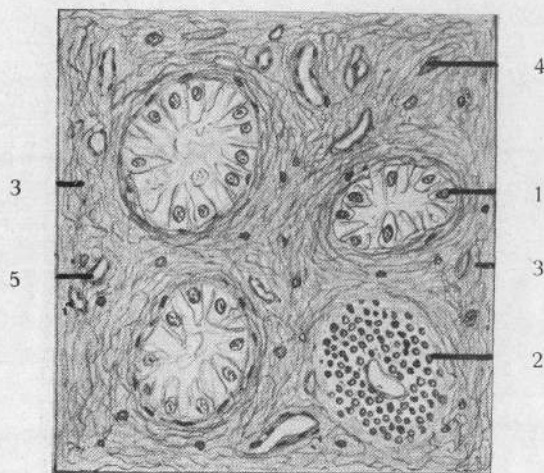


FIG. 38.

Innesto di testicolo dalla scimmia, prelevato dopo 4 anni e mezzo.

1. Avanzi di tubulo seminifero tappezzato da cellule cilindriche - 2. Pseudo-follicolo - 3. Tessuto connettivale interseminifero - 4. Cellula epiteliale isolata - 5. Vaso sanguigno.

disposte a corona intorno ad un lume centrale. Queste formazioni sono circondate da tessuto connettivo molto denso ed abbondante ed in generale il loro aspetto assomiglia ai tubuli dei vecchi testicoli criptorchidi ridotti allo strato cellulare di Sertoli. Queste cellule intra-tubulari sono più piccole delle cellule prismatiche anteriormente descritte. Esse hanno una altezza di 20-25 microns ed una larghezza di 12-15 microns. La loro delimitazione si può fare abbastanza nettamente alla parte basale ma nelle parti apicali il citoplasma si assottiglia per aggiungersi ad un uguale prolungamento di altre cellule e formare un irregolare reticolo citoplasmatico.

Queste cellule sono povere in inclusioni e granulazioni e il citoplasma presenta una certa omogeneità (fig. 39).

Nelle parti basilari si trovano anche delle rare granulazioni mitocondriali.

Non abbiamo niente da aggiungere alle descrizioni anteriori per quanto riguarda le formazioni pseudofollicolari e le cellule isolate che sono molto rare.

L'esame a forte ingrandimento ci dimostra ancora che il connettivo è formato quasi in totalità da fibre con pochissimi elementi cellulari.

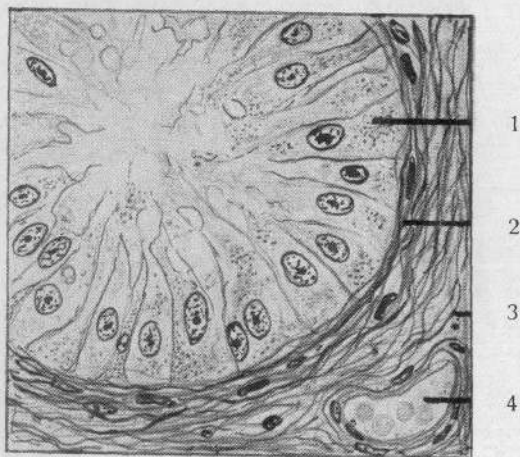


FIG. 39.

Innesto di testicolo dalla scimmia, prelevato dopo 4 anni e mezzo.

1. Vecchio tubulo seminifero tappezzato da grandi cellule cilindriche di aspetto ghiandolare - 2. Tessuto connettivale che circonda gli elementi epiteliali - 3. Tessuto connettivale fibroso interstiziale - 4. Vaso sanguigno.

Riassumendo. — L'esame istologico di un innesto omeoplastico testicolare (chimpanzé-uomo) prelevato 4 anni e mezzo dopo l'impianto, dimostra una aderenza inestricabile tra innesto e tessuti dell'ospite. La parte centrale dell'innesto e alcuni punti della sua periferia sono colpiti da necrobiosi, mummificati e circondati da tessuto connettivo denso.

Gli elementi epiteliali sono ridotti a qualche tubulo povero in cellule ed a qualche formazione pseudo-follicolare. Le cellule epiteliali isolate sono in piccolissimo numero.

Il tessuto connettivo molto sviluppato e molto denso è rappresentato quasi esclusivamente da fibre connettivali e pochi elementi cellulari. Si trovano infine vasi sanguigni numerosi e ben sviluppati.

Evoluzione istologica generale degli innesti testicolari.

Nel capitolo precedente abbiamo esposto l'esame istologico degli innesti testicolari prelevati a diversi intervalli corrispondenti alle tappe più caratteristiche della trasformazione morfologica. Dal nostro esame puramente descrittivo abbiamo espressamente eliminato ogni discussione critica e qualsiasi documentazione bibliografica.

Ci serviremo ora dei dati precedenti e, tenendo conto anche degli altri numerosi esami istologici fatti in stadî intermedi, cercheremo di ricostruire l'evoluzione generale degli innesti dalle prime ore dall'impianto fino a 4 anni e mezzo.

Per comodità di descrizione, ma tenendoci anche alla realtà dei fatti, divideremo questa evoluzione in quattro tappe cronologiche, che d'altra parte corrispondono nello stesso tempo ai fatti fisiologici osservati.

PRIMA TAPPA. — (Da qualche ora a 4-7 giorni dall'impianto).

Il primo fatto che si osserva dopo poche ore dall'innesto è l'imbibizione del tessuto impiantato da parte del plasma dell'ospite e di conseguenza l'allontanamento dei tubuli e la dilacerazione del tessuto connettivale intertubulare. In seguito, attirati da un chemiottatismo positivo, gli elementi migratori del sangue e del connettivo dell'ospite si infiltrano alla periferia dell'innesto tra i tubuli seminiferi.

I leucociti sono i più numerosi tra gli elementi di infiltrazione, mentre le plasmacellule e le emazie sono relativamente in piccola quantità. I tubuli seminiferi non subiscono nei primi due o tre giorni delle modificazioni fondamentali tranne che nel loro aspetto generale per moltiplicazione delle cellule che li riempiono completamente, trasformandoli in cordoni pieni.

La spermatogenesi si continua e gli spermatozoi riempiono la parte centrale dei tubuli e si insinuano tra le travate di spermatociti e di spermatidi.

La duplice infiltrazione plasmocellulare occupa dopo il quarto giorno tutti gli spazi intercordionali tanto alla periferia che al centro dell'innesto.

Alla fine di questa tappa si ha il seguente aspetto: alla periferia i tubuli trasformati in cordoni pieni mantengono la loro piena vitalità; al centro qualche tubulo presenta dei fenomeni di autolisi negli ultimi strati di cellule seminali. Il tessuto interseminifero è costituito da un giovane tessuto connettivo a lasse maglie, infiltrato da numerosi elementi polinucleari, plasmatici, linfocitari ed ematici.

La nutrizione si fa unicamente per imbibizione ed infiltrazione plasmocellulare; raramente compaiono dei neocapillari prima del quarto giorno; essi compaiono quasi sempre tra il sesto e l'ottavo giorno.

SECONDA TAPPA. — (Dalla fine della prima settimana fino ad uno, due o tre mesi).

Si ha una specie di rimaneggiamento, di ricostruzione dell'innesto. Tra quest'ultimo e l'ospite si stabilisce uno scambio connettivale che ha come risultato il saldamento tra i due tessuti. Contemporaneamente all'unione connettivale si produce la penetrazione di vasi. L'infiltrazione cellulare da parte dell'ospite è molto ridotta e molti tra gli elementi infiltrati sono in degenerazione. Nelle prime settimane i tubuli seminiferi subiscono una modificazione importante nella loro forma, nelle loro dimensioni e nella loro struttura. Alcuni conservano ancora il loro aspetto rotondo od ovale e sono ben delimitati dalla membrana basale; altri perdono questa membrana di delimitazione e gli elementi cellulari trasformati restano liberi nel tessuto connettivale.

Le dimensioni dei tubuli si fanno minori di quelli normali che sono di circa 150-200 microns; essi ora raggiungono raramente i 120 microns ed abitualmente il loro diametro oscilla tra 60 e 100 microns. La loro struttura cambia contemporaneamente; la spermatogenesi si arresta di solito dopo la prima settimana; le nuove generazioni non arrivano che allo stadio di spermatociti, raramente a quello di spermatidi. Gli elementi cellulari descritti hanno tendenza alla uniformità morfologica.

Verso il secondo mese gli spermatociti non si formano più e i vecchi tubuli sono riempiti unicamente da cellule prismatiche, di aspetto ghiandolare, che ricordano nello stesso tempo le cellule di Sertoli e le cellule di Leydig.

All'infuori di questa trasformazione e contemporaneamente ad essa, in certi tubuli le cellule seminali sembrano differenziarsi ancora di più per arrivare alla formazione di piccoli elementi linfocitiformi che ricordano le piccole cellule germinative dei tubuli seminiferi embrionali. In questo caso il risultato ultimo sarà l'apparizione di pseudo-follicoli, di cui abbiamo già segnalato l'esistenza accanto ad elementi epiteliali prismatici raggruppati in isolotti.

Infine all'inizio del secondo mese compaiono nell'innesto molte cellule prismatiche ghiandolari sia isolate, sia raggruppate in piccolo numero, sulla cui origine è difficile pronunciarsi. Forse provengono dalla moltiplicazione di cellule di Leydig, poichè abbiamo osservato qualche raro caso di mitosi delle cellule interstiziali; forse provengono da cellule modificate dei tubuli seminiferi, che sono emigrate dalla loro sede naturale per prendere posto nel tessuto connettivale circostante.

Infine il tessuto connettivale interseminifero prolifera abbondantemente; nella seconda settimana esso è di già rappresentato da una tessitura finissima di giovani fibroblasti e numerose fibre collagene, tra le quali si infiltrano in piccolo numero elementi cellulari provenienti dall'ospite. Più tardi vi si trovano numerosi elementi di infiltrazione degenerati. Verso la fine di questa tappa il connettivo è rappresentato da un tessuto adulto ben costituito.

TERZA TAPPA. — (Dal secondo-terzo mese fino a 2-3-4 anni e mezzo).

I caratteri istologici non subiscono generalmente delle modificazioni profonde che possano cambiare l'aspetto caratteristico già raggiunto alla fine della tappa precedente. Fin dai primi due-tre mesi si stabilisce un certo equilibrio quantitativo e qualitativo tra gli elementi epiteliali e connettivali dell'innesto; equilibrio che sembra mantenersi per lungo tempo.

Gli elementi epiteliali sono e saranno rappresentati per qualche anno da formazioni insulari composte da grandi cellule prismatiche di aspetto ghiandolare, da formazioni pseudo-follicolari (agglomerazioni di elementi linfocitiformi in massa sinciziale) e infine da cellule epiteliali sparse nel connettivo.

Il tessuto inter-epiteliale è rappresentato in tutta questa tappa da tessuto connettivale adulto ricco in fibre e vasi e relativamente povero in elementi cellulari fissi e migratori.

Ciò che differenzia cronologicamente gli innesti in questo periodo sono i rapporti quantitativi tra tessuto epiteliale e connettivale.

Nei primi mesi una parte delle cellule epiteliali si trasforma e un'altra parte si moltiplica in modo che il loro numero è molto grande. Ma, già alla fine del secondo anno, il loro numero è molto minore e dopo il quarto anno sono considerevolmente diminuite. In questo tempo il tessuto connettivale presenta una evoluzione inversa ed il risultato finale è una fibrosi quasi completa dell'innesto.

QUARTA TAPPA. — E' la morte dell'innesto; la sua trasformazione completa in connettivo o per lo meno una diminuzione tale del tessuto epiteliale da poter essere considerato come inesistente. Da allora non si può più considerare questo tessuto come un innesto fisiologicamente attivo, ma come un semplice nodo fibroso.

Questa trasformazione fibrosa completa dell'innesto appare dopo tempo variabile. Quando, a cagione di errori di tecnica, di insufficienza nutritiva, o di incompatibilità umorale l'innesto non attecchisce fino dalla prima settimana, si produce la sua necrobiosi totale o parziale e in questo caso il riassorbimento, l'eliminazione e la trasformazione fibrosa si produrrà nelle prime settimane.

Ma nei casi normali, quando l'innesto attecchisce, malgrado la necrobiosi centrale di sovente osservata, la parte periferica subisce una trasformazione fibrosa lentissima e solo tardivamente si arriva alla fibrosi completa.

Noi abbiamo visto che questa trasformazione fibrosa completa può non riscontrarsi anche dopo 4 anni e mezzo.

Correlazione tra i fenomeni fisiologici e l'aspetto istologico degli innesti.

I fenomeni fisiologici osservati dopo l'innesto sono già stati esposti e così pure le fasi evolutive istologiche; non ci resta ora che studiare più da vicino i rapporti isto-fisiologici e le deduzioni che ne derivano. Per chiarezza divideremo questa esposizione isto-fisiologica in quattro tappe.

PRIMA TAPPA. — Abbiamo visto che durante i primi 4 o 5 giorni gli innesti subiscono un profondo sconvolgimento; staccati dalle loro connessioni nervose e vascolari, interrotti nella loro continuità anatomica, turbati nel loro insieme funzionale, posti in un altro ambiente umorale subiscono un profondo cambiamento.

D'altra parte il porta-innesto subendo l'impianto di un tessuto straniero in vicinanza di una sierosa molto sensibile (vaginale), prende delle misure difensive locali e generali. Inoltre, quando l'operazione è fatta sull'uomo, entra in giuoco il fattore psichico. Conoscendo questi elementi possiamo fino ad un certo punto spiegare gli effetti fisiologici constatati nei primi giorni dopo l'innesto. Si ricorderà che abbiamo notato una grande eccitazione psichica e sessuale, fenomeno molto accentuato ed evidente, ma di solito passeggero. Non crediamo che sia dovuto direttamente all'innesto, cioè che sia sotto la dipendenza di una secrezione normale ed equilibrata dell'innesto. Nei primi giorni non si tratta di un innesto nel vero senso della parola, perchè il tessuto testicolare impiantato in un altro organismo è semplicemente tollerato. Esso si adatta appena a questo nuovo ambiente, cerca di stabilire delle connessioni vitali, organizza la propria vita. Non crediamo dunque che le condizioni biologiche nelle quali si trova allora siano compatibili con una secrezione ormonica suscettibile di determinare i fenomeni fisiologici constatati sul porta-innesto in questo lasso di tempo. Tra l'ipobiotrofia dell'innesto e l'esaltazione funzionale risentita dall'ospite vi è discordanza e noi

abbiamo buone ragioni per concludere che i fenomeni sono solo indirettamente dovuti all'innesto. Forse è il riassorbimento massivo di ormoni preformati, oppure un riflesso visceroviscerale di natura simpatica, che ha come punto di partenza la sierosa vaginale irritata e come punto di risoluzione il tessuto del testicolo proprio che viene stimolato nella sua produzione ormonica. Si può ugualmente supporre una irritazione locale o anche una distruzione delle fibre nervose simpatiche vaso-costrittrici, onde una vaso-dilatazione regionale e un più abbondante apporto nutritivo ai testicoli dell'ospite per qualche giorno. Forse, infine, quando si tratta dell'uomo, essere eminentemente immaginativo e suggestionabile, la stimolazione psichica è in parte dovuta alla suggestione.

In conclusione insistiamo su questo punto: gli effetti sproporzionati che si osservano nei primi giorni non devono essere attribuiti direttamente all'innesto. Come conseguenza logica crediamo che la loro rapida sparizione non debba essere attribuita a esaurimento dell'innesto. In questo momento il tessuto impiantato è ancora allo stato inerte e non può manifestare alcuna attività funzionale.

SECONDA TAPPA. — Abbiamo detto che dopo il primo episodio molto favorevole ma assai breve, gli effetti dell'innesto diminuiscono rapidamente con grande disillusione degli operati e con grande soddisfazione dei detrattori dell'innesto, che si sono accontentati di osservare soltanto questa fase critica. Poichè si tratta veramente di una fase critica. Abbiamo visto che in questo secondo periodo, che inizia alla fine della prima settimana e termina al secondo, terzo mese, l'innesto finisce di organizzarsi. I vasi sanguigni vengono dall'ospite e si organizzano in posto. I tubuli seminiferi, non avendo più ad edificare elementi generatori, cambiano l'evoluzione della loro cellula. Le cellule madri si involgono, si differenziano, ritornano alle potenzialità primitive e con gli altri elementi dei tubuli (cellule di Sertoli) cominciano a secernere in un sol senso; nel senso endocrino. Nello stesso tempo il connettivo si organizza a spese dei giovani elementi mesenchimali di nuova formazione. Il tessuto impiantato è diventato solo una ghiandola endocrina. Dal punto di vista pratico poco importano le teorie e le discussioni, oggi più ardenti che mai, sul ruolo rispettivo delle cellule seminali ed interstiziali per quanto concerne la secrezione dell'ormone testicolare.

Or è qualche anno regnava indiscusso il dogma della ghiandola interstiziale stabilito da Ancel e Bouin e sostenuto da Tandler e Gross, Sand, Lipschütz, Steinach, Lichtenstern, Goldschmidt, Thorek, ecc. Il dogma è stato tuttavia scosso dalle ricerche di Plato, Friedmann, Kyrle, Mazetti, Stieve, Kitahara, Cejka. Infine in questi ultimi anni le ricerche di Retterer, Voronoff, Champy, Pézard, Carriroit, Bolognesi, Zawadowski, Orbain smentiscono completamente il ruolo delle cellule interstiziali nella produzione dell'ormone testicolare e nel determinismo morfo-fisiologico dei caratteri secondari del maschio.

Uno di noi, in collaborazione col prof. Retterer, ha discusso la questione minutamente in molte pubblicazioni anteriori. Le nostre ultime ricerche istologiche, nella maggior parte pubblicate in questa memoria, non fanno che confermare la nostra opinione; le cellule germinative propriamente dette (cellule dei tubuli primitivi, cellule madri dei tubuli adulti) e le cellule di Sertoli ci sembrano giocare, se non la parte esclusiva, per lo meno il ruolo principale nella produzione dell'ormone testicolare.

Ritornando alla questione del parallelismo tra fenomeni fisiologici ed evoluzione istologica, possiamo concludere che in questo secondo periodo di riorganizzazione istologica dell'innesto (formazione vascolare, differenziazione degli elementi epiteliali, riedificazione del tessuto connettivo), lo stabilirsi della funzione ormonale è appena all'inizio e gli effetti sull'organismo sono minimi.

TERZA TAPPA. — Inizia abitualmente dopo i due o tre primi mesi. Noi assistiamo all'apparizione successiva dei diversi fenomeni morfologici e dinamogeni di già enumerati. E' a partire da questo momento che si osserva il massimo effetto per tre, quattro o cinque anni. In questo periodo la struttura dell'innesto è notevolmente caratteristica e costante. Tra il tessuto epiteliale trasformato, ma sempre presente, ed il tessuto connettivo ben costituito si stabilisce un equilibrio. Gli elementi epiteliali presentano dei caratteri nettamente ghiandolari: citoplasma abbondante, pieno di granulazioni grasse, lipoidiche e mitocondriali; ed alla presenza costante di elementi epiteliali corrisponde la costanza ed il massimo degli effetti fisiologici.

Ma l'equilibrio che abbiamo visto stabilirsi tra il tessuto epiteliale ed il connettivo si è stabilito a spese del primo. Gli elementi epiteliali in condi-

zioni di vita anormale e più difficile che nella loro sede naturale, si esauriscono, poco a poco degenerano ed infine spariscono dopo 4 o 5 anni; il tessuto connettivo li rimpiazza. A un dato momento, quantitativamente e qualitativamente il tessuto epiteliale è al disotto del minimo efficace (siamo in questo d'accordo con Pézard). Allora i benefici dell'innesto non si fanno più sentire. La sparizione del tessuto epiteliale dell'innesto, la sua trasformazione fibrosa conducono alla disparizione dei fenomeni fisiologici.

QUARTA TAPPA. — E' inutile descrivere questa tappa; l'abbiamo già indicata alla fine della precedente: è la trasformazione fibrosa completa dell'innesto e la sparizione definitiva dei fenomeni fisiologici.

L'organismo ritorna allo stato in cui era prima dell'innesto. Qui ancora il parallelismo è evidente. La rarità o l'assenza delle cellule epiteliali determina la disparizione dei fenomeni fisiologici che dipendevano da esse.

Conclusioni generali.

I nostri lavori personali sull'innesto di testicolo ci permettono di formulare le seguenti conclusioni:

1. - Gli innesti omoplastici ed omeoplastici presso i mammiferi superiori e sull'uomo hanno la stessa evoluzione isto-fisiologica.

2. - Durante i primi giorni il tessuto impiantato, leso nella sua integrità anatomica, staccato dalle sue connessioni vascolari e nervose, deviato dal suo normale funzionamento, posto in un altro ambiente umorale, subisce una disorganizzazione anatomica e fisiologica transitoria.

Durante questo periodo i fenomeni fisiologici sproporzionati osservati sull'ospite non sono dovuti direttamente e totalmente al tessuto impiantato. Noi li crediamo attribuibili a cause multiple isolate ed associate; riassorbimento massivo degli ormoni preformati, riassorbimento di prodotti autolitici delle parti centrali in necrobiosi; e forse anche a fenomeni irritativi locali, a riflessi viscer-viscerali, in parte anche a suggestione.

3. - Durante i primi due o tre mesi il tessuto impiantato passa per una fase di vita rallentata, di organizzazione dei suoi elementi anatomici; aderisce ai tessuti dell'ospite che gli inviano i materiali nutritivi per mezzo di vasi neoformati, si adatta al nuovo ambiente umorale. Esso differenzia i suoi elementi secretori epiteliali verso una sola funzione: la funzione endocrina. Durante questo intervallo di adattamento e di riorganizzazione i fenomeni fisiologici sono minimi.

4. - Dopo la ricostruzione anatomica ed il nuovo orientamento funzionale, la struttura dell'innesto e il suo funzionamento entrano in un periodo di equilibrio che dura, nei casi favorevoli, da quattro a cinque anni e talvolta anche sei anni, ed in questo tempo i fenomeni fisiologici sono costanti,

5. - Il tessuto impiantato, malgrado il suo adattamento ed il suo equilibrio anatomo-fisiologico, si moltiplica difficilmente e resiste male alle diverse cause nocive che attaccano lo stesso ospite. L'elemento connettivale rimpiazza poco a poco l'elemento epiteliale e quando questa trasformazione conduce l'elemento epiteliale al disotto del minimo efficace, gli effetti dell'innesto non si fanno più sentire. Ciò avviene abitualmente dopo 4, 5 o 6 anni, quando si applichi strettamente la nostra tecnica di innesto.

6. - Tra l'evoluzione istologica degli innesti testicolari e la successione dei fenomeni fisiologici presentati dall'ospite esiste un completo parallelismo.

Statistica degli innesti testicolari dalla scimmia all'uomo.

Il nostro metodo di innesto data dal 1920, ma fino ad ora abbiamo ritenuto inopportuno di pubblicare la statistica delle nostre operazioni. Un metodo che mira a riportare all'organismo una nuova sorgente di energia ed a prolungare la sua resistenza vitale, richiede la prova del tempo. Una statistica di innesto non ha quindi valore se non può portare dati sulla durata della sua azione. Ma dieci anni possono essere un lasso sufficiente per il controllo e crediamo di dover dare oggi questa statistica.

Noi siamo ora in grado di dare un quadro esatto degli innesti nei casi molto diversi in cui sono stati applicati da uno di noi e dal dottor Giorgio Voronoff.

Non possiamo però raccogliere in questa statistica tutti gli operati. Restare per lunghi anni in contatto con tutti non è cosa facile nè possibile.

Molti degli operati sono venuti dall'America del Nord e del Sud, dall'Australia, dalle Indie, da Giava, dalle colonie francesi ed inglesi d'Africa, ecc. Non è sempre stato possibile informarsi dello stato della loro salute per un così lungo periodo.

Noi diamo quindi la statistica di 475 casi, dei quali abbiamo avuto informazioni sufficientemente precise; essa comprende in gran parte individui abitanti in Europa, che abbiamo potuto più facilmente seguire.

La durata d'azione dell'innesto è il fattore principale che dà al nostro metodo il suo valore reale, perciò noi abbiamo messo tra i successi soltanto quei casi in cui il miglioramento fisico e mentale ha persistito per un minimo di 3 anni fino a 5-6.

Invece abbiamo messo tra gli insuccessi non soltanto i risultati immediatamente negativi, ma anche dei risultati parzialmente favorevoli che non

si sono mantenuti al di là di qualche mese ed anche quelli che non hanno superato i due anni.

Ecco le direttive secondo cui è stata fatta questa statistica. Essa permetterà di apprezzare l'effetto dell'innesto nelle sue applicazioni diverse e ci renderà conto dei casi nei quali ci si può attendere un successo quasi certo e dei casi in cui invece l'insuccesso è quasi sicuro. Essa permetterà anche di precisare le indicazioni dell'innesto di testicolo solo e associato sia alla tiroide, che all'ipofisi, che a tutte due contemporaneamente secondo i casi clinici e la nota azione di queste ghiandole. Mostrerà infine in quale proporzione ci si può aspettare un successo duraturo da un innesto ripetuto dopo la cessazione dell'effetto di un primo innesto.

STATISTICA

di 475 innesti testicolari dalla scimmia all'uomo

dei Dottori **SERGIO e GIORGIO VORONOFF**

INDICAZIONI DELL'INNESTO DI TESTICOLO	Numero	Risultati positivi		Risultati negativi	Percentuale	
		Durata			Insuc- cessi	Suc- cessi
		5 a 6 anni	3 a 4 anni			
Vecchiaia precoce 55 a 70 anni Diminuzione delle forze fisiche e dell'attitudine al lavoro intellettuale. Indebolimento delle funzioni genesiche.	236	146	67	23	10 %	90 %
Vecchiaia 70 a 85 anni Indebolimento generale. Infermità proprie a questa età. Impotenza.	64	16	31	17	26 %	74 %
Prostatite 60 a 70 anni Ipertrofia congestizia.	22	—	18	4	18 %	82 %
Obesità 45 a 65 anni Diminuzione delle forze fisiche e dell'attitudine al lavoro intellettuale. Indebolimento delle funzioni genesiche. Testicolo e tiroide.	12	6	4	2	16 %	84 %
Diabete (negli ipertesi) Astenia. Diminuzione del potere genetico.	9	—	6	3	33 %	67 %

INDICAZIONI DELL'INNESTO DI TESTICOLO	Numero	Risultati positivi		Risultati negativi	Percentuale	
		Durata			Insuc- cessi	Suc- cessi
		5 a 6 anni	3 a 4 anni			
Impotenza 30 a 55 anni Consequente a orchiti parotidiche, blenorragiche, sifilitiche. <i>Testicolo e ipofisi.</i>	14	4	4	6	43 %	57 %
Impotenza 25 a 55 anni Consecutiva a onanismo: eccessi o lunghe asti- nenze, soggiorno prolungato in colonia. <i>Testicolo e ipofisi.</i>	28	16	9	3	11 %	89 %
Inversione sessuale 20 a 35 anni	7	4	-	3	43 %	57 %
Insufficienza testicolare per microor- chidia doppia 18 a 25 anni <i>Testicolo tiroide e ipofisi</i> Tre innesti consecutivi a un anno di dis'tanza.	9	5	-	4	44 %	56 %
Anorchidia 25 a 40 anni Consecutiva ad ablazione chirurgica per tuber- colosi.	9	-	2	7	78 %	22 %
Insuccessi di resezioni del deferente eseguite all'estero 50 a 65 anni	26	8	8	10	40 %	60 %
Innesti ripetuti 5-6 anni dopo il primo 65 a 70 anni	42	23	15	4	9 %	91 %

INDICE DELLE FIGURE

FIG. 1. - Operazione sulla scimmia donatrice. Divisione del testicolo di scimmia in quattro innesti a spicco d'arancia	Pag. 13
FIG. 2. - Operazione sulla scimmia donatrice. Preparazione degli innesti di scimmia	» 15
FIG. 3. - Operazione sulla scimmia donatrice. Regularizzazione degli innesti di scimmia	» 17
FIG. 4. - Operazione sull'uomo ricevitore. Alla ricerca della tunica vaginale dell'uomo	» 20
FIG. 5. - Operazione sull'uomo ricevitore. Preparazione del letto d'innesto e isolamento del foglietto parietale della tunica vaginale	» 21
FIG. 6. - Operazione sull'uomo ricevitore. Avvivamento mediante scarificazione della superficie d'innesto	» 23
FIG. 7. - Operazione sull'uomo ricevitore. Fissazione dell'innesto alla tunica vaginale con quattro punti cardinali	» 24
FIG. 8. - Operazione sull'uomo ricevitore. I due innesti sono fissati sulla faccia esterna della vaginale	» 25
FIG. 9. - Operazione sull'uomo ricevitore. Chiusura della loggia fibrosa con un sopraggitto al catgut 00	» 26
FIG. 10. - Giorgio Behr all'età di 73 anni. Prima dell'innesto	» 32
FIG. 11. - Giorgio Behr all'età di 76 anni. Dopo l'innesto	» 33
FIG. 12. - Innesto testicolare prelevato dopo 24 ore	» 36
FIG. 13. - Innesto testicolare prelevato dopo 24 ore	» 37
FIG. 14. - Innesto testicolare prelevato dopo 24 ore	» 39
FIG. 15. - Innesto testicolare prelevato dopo 4 giorni	» 41
FIG. 16. - Innesto testicolare prelevato dopo 4 giorni	» 42
FIG. 17. - Innesto testicolare prelevato dopo 4 giorni	» 43
FIG. 18. - Innesto testicolare prelevato dopo 7 giorni	» 46
FIG. 19. - Innesto testicolare prelevato dopo 7 giorni	» 47

FIG. 20. - Innesto testicolare prelevato dopo 7 giorni	Pag. 48
FIG. 21. - Innesto testicolare prelevato dopo 2 settimane	» 51
FIG. 22. - Innesto testicolare prelevato dopo 2 settimane	» 52
FIG. 23. - Innesto testicolare prelevato dopo 2 mesi	» 54
FIG. 24. - Innesto testicolare prelevato dopo 2 mesi	» 55
FIG. 25. - Innesto testicolare prelevato dopo 2 mesi	» 58
FIG. 26. - Innesto testicolare prelevato dopo 6 mesi	» 59
FIG. 27. - Innesto testicolare prelevato dopo 6 mesi	» 60
FIG. 28. - Porzione del testicolo innestato al montone N. 15, 14 mesi dopo l'innesto	» 61
FIG. 29. - Innesto testicolare dalla scimmia all'uomo dopo 2 anni e mezzo. Un territorio del frammento B.	» 62
FIG. 30. - Innesto testicolare dalla scimmia all'uomo dopo 2 anni e mezzo. Una piccola zona della porzione periferica del frammento A.	» 63
FIG. 31. - Innesto testicolare dalla scimmia all'uomo prelevato dopo 3 anni e due mesi	» 65
FIG. 32. - Innesto testicolare dalla scimmia all'uomo prelevato dopo 3 anni e due mesi	» 66
FIG. 33. - Innesto testicolare dalla scimmia all'uomo prelevato dopo tre anni e due mesi	» 67
FIG. 34. - Cordoni e sostanza intercordonale di testicolo di scimmia dopo 3 anni e mezzo di sopravvivenza sull'uomo	» 69
FIG. 35. - Innesto testicolare dopo 3 anni e mezzo	» 70
FIG. 36. - Innesto testicolare dopo 3 anni e mezzo. Sezione di una regione ove si trovano ancora tubuli seminiferi	» 72
FIG. 37. - Innesto testicolare prelevato dopo 4 anni e mezzo	» 74
FIG. 38. - Innesto testicolare prelevato dopo 4 anni e mezzo	» 75
FIG. 39. - Innesto testicolare prelevato dopo 4 anni e mezzo	» 76

INDICE

Introduzione	Pag. 7
La nostra tecnica di innesto testicolare	» 9
Fenomeni fisiologici dopo l'innesto testicolare	» 29
Studio descrittivo degli innesti testicolari prelevati a differenti intervalli di tempo da poche ore a 4 anni e mezzo dall'innesto	» 35
Evoluzione istologica generale degli innesti testicolari	» 77
Correlazione tra i fenomeni fisiologici e l'aspetto istologico degli innesti	» 81
Conclusioni generali	» 85
Statistica degli innesti testicolari dalla scimmia all'uomo	» 89



PREZZO L. 20,—