

HIGH LINE "SURGERY"
ARGOMENTI DI CHIRURGIA PEDIATRICA E INFANTILE

I

Direttore

Claudio SPINELLI
Università degli Studi di Pisa

Comitato scientifico

Antonio MESSINEO
Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, Firenze

Giovanni CECCHETTO
Università degli Studi di Padova

Paolo DE COPPI
Great Ormond Street Hospital, Londra

HIGH LINE "SURGERY"
ARGOMENTI DI CHIRURGIA PEDIATRICA E INFANTILE

Lo scopo di questa Collana è di accogliere i vari temi di ricerca nell'ambito della Chirurgia pediatrica e infantile. Essa, garantendo la massima trasparenza, è "aperta" a tutti i contributi scientifici di Esperti, scelti sia nel nostro Paese sia in campo internazionale, non necessariamente legati a questo settore disciplinare. Il progetto unitario che accomuna deve essere quello di aggiornare e informare i lettori sugli aspetti più avanzati nel campo delle affezioni chirurgiche in età evolutiva. La Collana, denominata *High Line "Surgery"*, in linea con i moderni trattamenti chirurgici, è rivolta non solo agli studenti del corso di laurea in Medicina e Chirurgia, che per la prima volta affrontano questa disciplina, ma in particolare agli specializzandi e a tutti i cultori della materia. Un particolare ringraziamento va ai Colleghi del Comitato Scientifico e alla Aracne editrice che mi ha proposto di dirigere questo prodotto editoriale universitario, che pur venendo alla luce proprio in piena era digitale, è perfettamente inquadrato nel contesto dei requisiti previsti dalle recenti disposizioni ministeriali per i docenti universitari.

Claudio Spinelli, Valentina Pucci

Le masse ovariche in età adolescenziale

Aspetti clinici e terapeutici

Prefazione di
Claudio Spinelli



Copyright © MMXII
ARACNE editrice S.r.l.

www.aracneeditrice.it
info@aracneeditrice.it

via Raffaele Garofalo, 133/ A-B
00173 Roma
(06) 93781065

ISBN 978-88-548-5166-5

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: ottobre 2012

Ai miei “buoni” Maestri

Indice

- 11 *Prefazione*
- 13 **Capitolo I**
Anatomia ed embriologia dell'ovaio
1.1. Anatomia dell'ovaio, 13 – 1.2. Embriologia dell'ovaio, 17.
- 21 **Capitolo II**
Incidenza ed epidemiologia
2.1. Incidenza, 21 – 2.2. Epidemiologia, 22.
- 27 **Capitolo III**
Classificazione e stadiazione di malattia
3.1. Lesioni ovariche funzionali, 30 – 3.2. Neoplasie ovariche, 32 – 3.3. Torsione ovarica, 44 – 3.4. Analisi istopatologica intraoperatoria, 45.
- 49 **Capitolo IV**
Valutazione clinica in età infantile ed in età adolescenziale
4.1. Valutazione clinica in età infantile, 49 – 4.2. Valutazione clinica nell'adolescente, 52.
- 55 **Capitolo V**
Sintomatologia
5.1. Dolore addominale acuto, 55 – 5.2. Dolore addominale ricorrente, 56 – 5.3. Dolore addominale cronico, 56 – 5.4. Sintomi secondari, 57 – 5.5. Alterazioni ormonali, 57.
- 61 **Capitolo VI**
Diagnostica per immagini
6.1. Ecografia, 61 – 6.2. Ecocolor doppler, 66 – 6.3. Ueland index e ovarian

10 Le masse ovariche in età adolescenziale

crescent sign (OCS), 66 – 6.4. Tomografia computerizzata (TC), 67 – 6.5. Risonanza magnetica nucleare (RMN), 70.

77 Capitolo VII

I marcatori tumorali

7.1. Marcatori tumorali, 77 – 7.2. Marcatori tumorali e masse ovariche, 79.

85 Capitolo VIII

Trattamento chirurgico

8.1. Trattamento chirurgico in elezione, 85 – 8.2. Trattamento chirurgico in urgenza, 93.

101 *Ringraziamenti*

Prefazione

Nell'occasione della mia relazione al "16th World Congress of Pediatric and Adolescent Gynecology" a Montpellier, in Francia, dal titolo "Surgical management of ovarian lesions in children and adolescents", mi resi conto del grande interesse che suscitava tale argomento nella comunità scientifica chirurgica e mi proposi di condensare in un unico volume, in modo chiaro, i vari aspetti clinici, diagnostici e terapeutici delle masse ovariche in età adolescenziale.

Non dobbiamo negare che questo è un argomento d'interesse multidisciplinare, infatti, sia ginecologi sia chirurghi generali sia chirurghi pediatri eseguono questo tipo di chirurgia. Comunque è necessario enfatizzare che i giovani pazienti sono completamente differenti dagli adulti, sotto tutti gli aspetti, come mi piace sottolineare anche ai miei studenti che «I bambini non sono piccoli adulti». Ne consegue che questo tipo di chirurgia inevitabilmente sta diventando sempre più circoscritta al settore chirurgico pediatrico-adolescenziale. Pertanto si sente la necessità di una formazione specifica in questo campo ultraspecialistico.

Nella stesura di questa monografia è risultata di fondamentale importanza l'esperienza assistenziale, didattica e scientifica. Un prezioso contributo è stato fornito anche dalle mie pubblicazioni, inerenti tale argomento, su riviste internazionali come "Ginecol Endocrinol.", "J Pediatr. Adolescent Gynecol.", "Ann. Surg. Oncology". Nell'impostazione e nella preparazione del libro ho cercato di affrontare gli aspetti più rilevanti che riguardano questo tema: dalle nozioni essenziali di anatomia ed embriologia dell'ovaio, alla classificazione anatomicopatologica delle varie lesioni ovariche; dall'esame clinico alla diagnosi ed alla terapia chirurgica, sia in urgenza che in elezione. Nel volume sono discusse, inoltre, le diverse indicazioni terapeutiche in rapporto all'istotipo, valutandone sia i limiti sia i vantaggi. L'obiettivo principale è quello di adottare una strategia che preservi il più possibile la funzione della gonade e dunque la futura fertilità di queste giovani

pazienti. Alla stesura dei vari capitoli hanno collaborato qualificati specialisti nel campo della patologia ovarica della nostra università. Ringrazio sinceramente tutti per l'entusiasmo e l'impegno con cui hanno contribuito alla realizzazione di questa monografia

Mi auguro che il volume possa rappresentare un efficace strumento didattico per gli studenti del corso di laurea specialistica in Medicina e Chirurgia e per gli specializzandi in Chirurgia pediatrica, Chirurgia generale, Ginecologia e Clinica pediatrica; ma anche un valido strumento di lavoro e di approfondimento per tutti quei Colleghi che affrontano quotidianamente queste problematiche.

Prof. Claudio Spinelli
Cattedra di Chirurgia pediatrica e infantile
Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e
dell'Area Critica
Università di Pisa

Anatomia ed embriologia dell'ovaio

1.1. Anatomia dell'ovaio

Le ovaie hanno il compito di produrre gameti (oociti) e secernere ormoni sessuali (estrogeni, progesterone e, in minima quantità, anche ormoni androgeni).

L'ovaio è un organo pari sito anteriormente alla parete laterale della piccola pelvi, in corrispondenza di una piccola depressione che prende il nome di fossetta ovarica (o *fossetta di Krause*), la quale è delimitata in alto dai vasi iliaci esterni, in avanti dal ligamento largo, inferiormente dall'arteria ombelicale e dall'arteria uterina e posteriormente dall'uretere. Le ovaie sono poste posteriormente e inferiormente rispetto alle tube uterine e sono rese mobili dalla presenza del mesovario (Fig. 1.1).

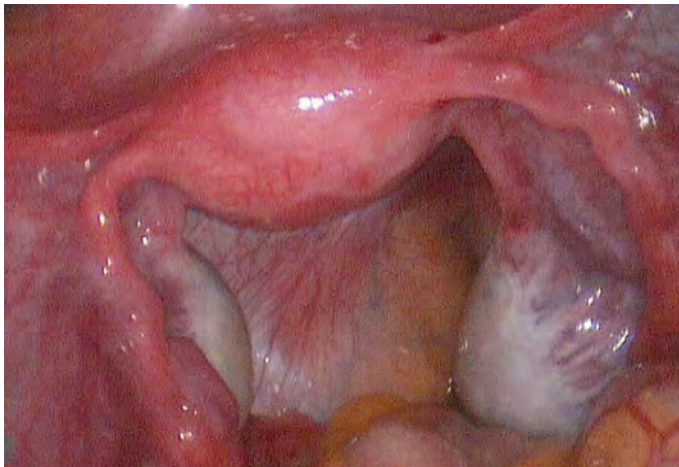


Figura 1.1. Immagine laparoscopica di utero e annessi in condizioni fisiologiche in pz. di 12 anni

L'ovaio di destra, nella maggior parte delle donne, risulta più voluminoso rispetto a quello di sinistra. Nella neonata la loro lunghezza varia tra i 15 e i 20 mm, mentre la larghezza tra i 3 e i 5 mm e lo spessore tra 2.5 e 3 mm, con un peso di circa 0.5 gr ciascuna. Dimensioni e peso aumentano progressivamente fino a raggiungere il loro completo sviluppo nel periodo prepuberale con una lunghezza di 25–35 mm, una larghezza di 10 mm, uno spessore di 5–10 mm e un peso di 6–7 gr. L'ovaio è un organo extraperitoneale, per tale motivo la sua superficie risulta opaca rispetto al peritoneo contiguo, ed è rivestito da epitelio germinativo. Macroscopicamente, nei primi mesi di vita, sono visibili lobulazioni irregolari alternate a depressioni, le quali scompaiono nella bambina, dove l'ovaio appare liscio e regolare, per poi tornare ad essere irregolare nella pubertà, per la maturazione dei follicoli oofori.

Periodicamente, in una delle due ovaie avviene la deiscenza follicolare e la liberazione dell'ovocita maturo (*follicolo ooforo vescicoloso di Graaf*). Dal follicolo deiscente si forma il *corpo luteo*, il quale degenera in *corpus albicans*. La conseguenza di tali processi è la comparsa di numerose cicatrici in corrispondenza delle zone di deiscenza follicolare via via più evidenti col progredire dell'età. Dopo la menopausa l'ovaio tende a diventare atrofico, acquisendo consistenza quasi lignea; dopo i 70 anni la sua superficie ritorna ad essere liscia per l'atrofia delle stesse cicatrici.

La forma e la grandezza richiamano quelle di una mandorla, ovvero un ellissoide lievemente appiattito, ad asse verticale maggiore disposto su un piano sagittale. Se ne distinguono quindi due facce, laterale e mediale, due poli e due margini, il margine anteriore e il margine posteriore. Il polo superiore, detto anche polo tubarico, è unito all'infundibolo della tuba uterina dalla fimbria ovarica; il polo inferiore, più assottigliato rispetto al primo, è chiamato anche polo uterino poiché è unito all'utero dal ligamento utero-ovarico (detto anche ligamento proprio dell'ovaio).

Il margine anteriore, che corrisponde all'ilo dell'ovaio, è denominato mesovarico in quanto è connesso alla pagina posteriore del ligamento largo ad opera del mesovario; il margine posteriore è denominato anche margine libero. L'ovaio è irrorato dall'arteria genitale e dal ramo ovarico dell'arteria uterina. L'arteria genitale è un ramo diretto dell'aorta addominale e nasce in corrispondenza dalla seconda vertebra lombare, inferiormente rispetto all'origine delle arterie rena-

li; a destra decorre anteriormente rispetto alla vena cava inferiore, da entrambi i lati, incrocia l'uretere e il tratto iniziale dei vasi iliaci esterni ed è contenuto all'interno del legamento sospensore dell'ovaio. A livello dello stretto superiore della pelvi tale vaso viene denominato *arteria ovarica*.

Nel suo decorso raggiunge l'estremità superiore dell'ovaio penetrando all'interno del mesovario a livello del quale si incontra con il ramo ovarico dell'arteria uterina con il quale anastomizza a pieno canale formando un'arcata da cui nascono rami che penetrano nell'ilo e si distribuiscono al parenchima ovarico. Il ramo ovarico origina dall'arteria uterina in corrispondenza dell'angolo laterale dell'utero e, seguendo il legamento utero-ovarico, raggiunge il mesovario per anastomizzarsi con l'*arteria ovarica*. Il drenaggio venoso è operato dalla vena ovarica la quale si forma a partire da un plesso venoso sito in corrispondenza della zona midollare, dalle vene superiori del plesso uterovaginale, le vene tubariche, le vene del legamento rotondo e del legamento largo.

I vasi sopra descritti si anastomizzano tra loro e vanno a costituire il *plesso pampiniforme*, il quale circonda l'*arteria ovarica* e, insieme ad essa, risale il legamento sospensore, per poi raccogliersi in un unico vaso il quale a destra confluirà nella vena cava inferiore e a sinistra nella vena renale. Il drenaggio linfatico è caratterizzato dalla presenza di una fitta rete vascolare disposta sulla superficie dell'organo e da un plesso localizzato a livello dell'ilo da cui si distaccano linfatici che decorrono a livello del legamento sospensore insieme ai vasi artero-venosi ovarici interni. Tale drenaggio termina a livello dei *linfonodi paraortici e preaortici*.

L'innervazione ovarica è fornita per lo più dal sistema nervoso simpatico attraverso il *plesso uterovarico* che origina dal plesso celiaco e che accompagna l'*arteria ovarica*; esso riceve fibre anche dal *plesso uterovaginale*, il quale accompagna il ramo ovarico dell'arteria uterina. I nervi si distribuiscono inizialmente alla midollare e da qui si staccano fibre amieliniche adrenergiche colinergiche che si portano alla corticale, le quali sono destinate per lo più all'innervazione vasomotoria. Nell'ovaio si possono distinguere, operando una sezione istologica, una zona corticale (periferica) ed una zona midollare (centrale e vascolarizzata). La zona corticale è rivestita da epitelio cubico semplice, ha uno spessore variabile tra 2 e 10 mm ed è formato dallo stroma

corticale e, nella sua compagine, sono contenuti gli organuli ovarici, ovvero i follicoli oofori e i corpi lutei nei loro vari stadi di evoluzione o regressione.

La zona midollare è la regione più profonda e centrale ed è costituita da connettivo lasso che accompagna le ramificazioni delle arterie, le quali sono disposte a spirale (arterie “a cavaturacciolo”). Tale caratteristica consente alla midollare di deformarsi in rapporto allo stadio di sviluppo dei follicoli (un aumento di flusso di sangue nei vasi midollari porterà ad un aumento del volume della midollare, la quale eserciterà una pressione diretta verso la corticale e ciò potrà determinare lo scoppio di un follicolo maturo) [1-3]. I follicoli primordiali sono localizzati subito al di sotto dell'epitelio germinativo dell'ovaio, nella *tunica albuginea*. Essi sono costituiti da cellule piatte che circondano l'ovocita (sferico). I nuclei degli ovociti presentano cromatina finemente dispersa e prominenti nucleoli.

La maggior parte dei follicoli primordiali contengono un solo ovocita. Quando tali follicoli degenerano a causa dell'ovulazione o per atresia, il principale componente della *tunica albuginea* diventa il tessuto denso fibrovascolare. Nel ciclo ovarico, più follicoli maturano contemporaneamente, ma solo un ovocita è rilasciato con l'ovulazione. Sia il follicolo che l'ovocita, durante la maturazione, diventano più voluminosi: l'ovocita viene circondato da più strati di piccole cellule basofile (*cellule della granulosa*); il follicolo sviluppa un antro ripieno di liquido (*liquor folliculi*) e una guaina di cellule stromali che si differenzierà in *teca interna* (vascolarizzata) e *teca esterna* (fibrosa). La teca esterna è attraversata da vasi sanguigni e linfatici, che raggiungono in questo modo la teca interna.

Tuttavia lo strato di cellule della granulosa che riveste l'ovocita rimane avascolare. Grazie ad una progressiva attività di sintesi dell'ovocita e delle cellule follicolari, si osserva la formazione della cosiddetta *zona pellucida* (spesso strato mucopolisaccaridico e glicoproteico), che va a separare l'ovocita dalle cellule della granulosa. Il follicolo a questo punto matura fino a diventare un follicolo terziario o di Graaf ed è così voluminoso che sporge nello spazio periovarico, in preparazione dell'ovulazione. Al momento dell'ovulazione, l'epitelio di superficie dell'ovaio si rompe e nello spazio periovarico vengono rilasciati l'ovocita, la zona pellucida e le cellule follicolari che circondavano l'ovocita definite *cumulo ooforo*. Successivamente all'ovulazione, le cellule del-

la granulosa, rimaste a livello ovarico, vanno incontro ad ipertrofia, vengono vascolarizzate dalla teca interna, formando il *corpo luteo*.

Quest'ultimo è costituito da cellule con citoplasma eosinofilo, nucleo voluminoso e cromatina finemente dispersa. Successivamente il *corpo luteo* degenera in *corpus albicans*, il quale da origine alle tipiche cicatrici visibili sulla superficie ovarica con l'avanzare dell'età [4].

1.2. Embriologia dell'ovaio

Nello sviluppo delle gonadi le principali componenti ad esserne implicate sono due: le cellule germinali e il blastema somatico comune. Quest'ultimo deriva da una condensazione del mesenchima paramesonefrico, alla cui formazione partecipano anche le cellule dell'epitelio celomatico.

Il primo abbozzo di gonade, chiamato *gonade indifferente*, si apprezza a partire dalla quarta settimana di vita intrauterina ed è la cresta genitale. Tale formazione si trova tra la radice del mesentero dorsale e il mesonefro omolaterale. La cresta genitale è costituita da un'ispessimento dell'epitelio celomatico e dall'addensamento mesenchimale sottostante. Dalla sesta settimana, le cellule germinali primordiali, derivate dall'endoderma del sacco vitellino, migrano attraverso il mesentero dorsale sino all'abbozzo gonadico. Tali cellule sono voluminose per la presenza al loro interno di abbondante glicogeno e fosfatasi alcalina. Nello stesso periodo, all'interno dell'abbozzo gonadico, si verifica una proliferazione dei cordoni cellulari, derivati dall'epitelio celomatico, i quali si spingono nel mesenchima sottostante e all'interno dei quali penetrano le cellule germinali.

Tali cordoni sono detti primitivi o midollari e dalla loro regressione originerà la midollare dell'ovaio. Nell'ottava settimana avviene la differenziazione della gonade indifferente in gonade femminile e si manifesta con la frammentazione e la degenerazione dei cordoni primitivi. Al momento della differenziazione gonadica, il blastema comune prolifera inglobando le cellule germinali che si trovano al di sotto dell'epitelio celomatico. La proliferazione degli elementi del blastema comune avviene nella direzione della futura corticale dell'organo, dando origine ai cordoni cellulari, i cordoni ovigeri, le cui

cellule si dispongono in parte attorno alle cellule germinali, in parte si trasformano in cellule dello stroma corticale dell'ovaio.

Nel corso dello sviluppo, la gonade femminile modifica la propria sede discendendo rispetto alla sua prima sede di sviluppo. L'ovaio si sviluppa a livello delle prime vertebre lombari; a partire dal 3° mese di vita intrauterina, per l'accrescimento della porzione inferiore dell'addome, la gonade discende inizialmente nella grande pelvi, essendo connessa a tale porzione, mediante il ligamento genitoinguinale. Successivamente, verso il 9° mese di vita intrauterina, raggiunge lo stretto superiore della pelvi, per poi raggiungere la sua sede definitiva nella piccola pelvi entro il primo anno di vita [5-6].

Referenze

- [1] DOMINI R, MICCOLI P, FEDERICI S, SPINELLI C, editors. *Patologia ovarica*. In *Endocrinopatie pediatriche di interesse chirurgico*. Padova: Piccin; 2000. p. 379–414.
- [2] HUFFMAN JW, DEWHURST J, CAPRARO VJ. *Anatomy and Physiology*. In: HUFFMAN JW, DEWHURST J, CAPRARO VJ, editors. *The gynecology of childhood and adolescence*. 2.nd ed. Philadelphia: Saunders; 1981. p. 24–69.
- [3] CLEMENT PB. ANATOMY AND HISTOLOGY OF OVARY. IN: BLAUSTEIN A, KURMAN RJ, editors. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*: Springer; 2002. p. 649–73.
- [4] RENDI MH, MUEHLENBACHS A, GARCIA RL, BOYD KL. *Female reproductive system*. In: TREUTING PM, DINTZIS SM, editors. *Comparative Anatomy and Histology: A Mouse and Human Atlas*: Elsevier Science; 2011. p. 253–84.
- [5] ROBBOY SJ, BENTLEY RC, RUSSELL P. *Embriology of the female genital tract and disorders of abnormal sexual development*. In: BLAUSTEIN A, KURMAN RJ, editors. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 5th ed. New York: Springer; 2002. p. 3–37.
- [6] ROBBOY SJ, MUTTER GL, PRAT J. *Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract*. 2nd ed: Churchill Livingstone / Elsevier; 2008.

