

ESOFAGO

STRUTTURA

- Tonaca mucosa: epitelio pavimentoso monostratificato con uno straterello di epitelio basale importante per la rigenerazione (da questo strato iniziano anche i processi displastici)
- Tonaca propria (corion): nel 1/3 inferiore ghiandole mucose poggiate su muscolaris mucosae (è uno straterello di fibrocellule muscolari lisce) particolarmente esuberante (es. nelle esofagiti da reflusso gastro-esofageo, in cui si verificano delle ulcere e quindi la muscolaris mucosae si iperplasia, aumenta in quantità)
- tonaca sottomucosa: presenza di vasi linfatici importanti per diffusione carcinomi. Nell'esofago non c'è una netta differenza fra queste tre strutture (propria, corion, sottomucosa) ed inoltre la muscolaris mucosae può esserci come no; nel 1/3 inferiore ci sono dei rigurgiti, dei reflussi fisiologici e quindi ad un certo punto si creano delle esofagiti para-fisiologiche, c'è la muscolaris mucosae per cui non si può dire con precisione se le ghiandole siano sopra o sotto
- Tonaca muscolare propria: circolare e longitudinale
- Tonaca avventizia: non c'è una vera e propria sierosa

DIVERTICOLI

Li si divide in base a dove sono localizzati ricordando sempre che possono essere congeniti o acquisiti. Esistono anche i falsi diverticoli (pseudodiverticoli). In base alla sede si distinguono:

- faringo-esofagei (3° superiore): per lo più acquisiti, nascono prevalentemente per disordini della motilità, anticipato rilassamento del muscolo crico-faringeo durante la deglutizione
- esofageo medio (3° medio): sono quelli da trazione in quanto si formano in seguito a linfadeniti e quindi flogosi, trazione cicatriziale. Linfadeniti cioè infiammazione dei linfonodi extra esofagei. Oppure anche per anomalie della motilità. Anche questi sono per lo più acquisiti
- esofageo inferiore (3° inferiore): detti anche epifrenici, per disordini della motilità o ernia iatale

Se i vari strati della parete non ci sono è un diverticolo falso.

LESIONI VASCOLARI

Sono poco importanti se non per le varici esofagee: dilatazioni tortuose (varicose) delle vene in particolare del plesso sottomucoso che si verifica prevalentemente in caso di cirrosi, nel 3° inferiore si crea uno shunt cava-porta, stesso fenomeno si verifica anche nelle emorroidi, nel plesso emorroidario e quello del retto,, parlando sempre di cirrosi. Danno se si rompono, ulcerano, erodono (sono sottoepiteliali) dapprima piccole perdite e poi vere e proprie ematemesi (sangue dalla bocca proveniente dal gastroenterico), si possono quindi avere o anemie croniche o morte per ematemesi, collasso acuto.

INFEZIONI

Classificazione delle esofagiti in base all'agente eziologico: criterio eziopatogenetico, flogosi virali, batteriche, protozoarie, fungine.

Secondo il decorso: acuto, sub-acuto, cronico.

Acute: sierose, fibrinose, sierofibrinose, erosive, emorragiche

Croniche: granulomatose, fibrosanti, atrofiche. Queste per lo più comportano atrofia dell'epitelio basale.

La più frequente esofagite è quella da reflusso gastrico: - esofagite da reflusso, - da prolungata

intubazione gastrica durante interventi chirurgici lunghi, - da ingestione di sostanze irritanti (alcol, acidi corrosivi ecc..), - bevande troppo calde, - da sostanze irritanti, - infezioni fungine (da candida albicans, nei soggetti debilitati da antibiotici o immunodepressi, nel HIV è una delle prime infezioni fa passare il soggetto in malattia conclamata), - terapia radiante, - da terapia citotossica antineoplastica, - pemfigo o epidermolisi bollosa.

Esofagite su base infettiva † batterica (tifo, scarlattina, TBC); su base tossica † virale (herpes virus, CMV, HIV); lesioni da corpo estraneo (bambini); da funghi † candida albicans e actinomiceti; da reflusso è detta peptica, spesso associata ad ernia iatale, l'ulcera può interessare anche la muscolaris mucosae, la tonaca muscolare (nell'esofago è più difficile, è più facile nello stomaco, l'ulcera è una soluzione di continuo che può essere anche a tutto spessore), l'epitelio esofageo è molto delicato, debole.

Esofago di Barret † è un processo di metaplasia, epitelio esofageo in seguito a un insulto acido si trasforma in epitelio cilindrico di tipo gastrico (metaplasia gastrica) o prevalentemente di tipo intestinale (ileale, colon). È una metaplasia degli epitelii colonnari con ... (dopo rigenerazione, a partire dallo strato basale) con infiltrazione granulocitaria. È l'estrema conseguenza dell'esofagite da reflusso (esofagite peptica).

Leucoplachia † non si verifica a livello esofageo, ma a livello della mucosa orale (placca biancastra dovuta all'ispessimento dell'epitelio pavimentoso malpighiano con una flogosi sottostante dovuta a stimoli irritativi per lo più nel cavo orale, è tipica quella da protesi dentaria e da pipa). È considerata lesione precancerosa. Anche nella vulva, vagina, cervice (portio cervicale).

Lesione precancerosa dell'esofago † a) esofagite cronica: diventa precancerosa quando su questa si instaura un processo di atrofia e su questo se ne instaura uno di displasia. La displasia epiteliale può evolvere verso il carcinoma squamoso.

b) distrofia e carcinoma in situ: associate a condizioni cliniche precancerose quali: acalasia, filosi (ipercheratosi palmare e plantare, ereditaria congenita), sindrome di Parkinson-Kelly (anemia ipocromica, molto presente in Svezia).

c) Esofago di Barret: è pre-k quando è associato a displasia (predisporre ad adeno-k) perché aumenta il potenziale maligno. L'adeno-k, non verso l'epidermoide perché Barret è una neoplasia di tipo colonnare e quindi essendo un epitelio cilindrico ne deriverà un adeno-k.

PATOLOGIA EPATICA

-Ghiandola peso 1500 gr

-rivestita da sierosa (capsula glissoniana)

-2 lobi principali e 2 lobi minori (quadrato e caudato)

VASCOLARIZZAZIONE

Ha un doppio apporto da vena porta e arteria epatica. Circolazione di tipo sinusoidale: vena porta † rami portali † negli spazi portali si formano delle vene distributrici † venule afferenti intralobulari (si sfioccano) † sinusoidi, sono le strutture più importanti nel senso che sono quelle che danno l'apporto, quelle in cui si versano determinate sostanze secrete (è una zona di scambio). Ed è qui che avviene l'interazione tra i diversi apporti vascolari: infatti a livello dei sinusoidi sfociano direttamente anche strutture che vengono dall'arteria epatica (interazione arteria epatica- vena porta) † inizio via efferente † vene entrolobulari † vene sottolobulari † vene

sovraepatiche ‡ vena cava inferiore.

Arteria epatica ‡ segue anche lei un decorso di apporto fino ai sinusoidi dopo di che ha un'uscita come la porta.

Struttura. Il fegato ha come tutti gli organi una struttura epiteliale epatocitaria e duttale (canalicoli, duttuli, dotti), e una componente stromale.

STRUTTURA ISTOLOGICA DELL'UNITA' EPATICA

La struttura istologica del fegato può essere presa in considerazione, dal punto di vista funzionale, nutrizionale, secondo due diverse strutture. Lobulo epatico, acino epatico.

Lobulo di Kiernam: si basa su un concetto morfologico. È una struttura esagonale fittizia con al centro la vena centrolobulare e agli esagoni gli spazi portalici. A livello degli spazi portalici o della centrolobulare si localizzano (almeno all'inizio) le principali alterazioni morfologiche che caratterizzano una determinata patologia (es. patologia infiammatoria). Si riconoscono: aree centrolobulari, aree intermedie, aree periferiche (spazi portalici o altri angoli) Altri tre angoli sono dati dai punti in cui si incontrano gli assi dei vasi terminali che originano dagli spazi portalici più vicini; è suddiviso in area centrolobulare, intermedia e periferica.

Acino di Rappaport: struttura costituita da lamine disposte intorno all'asse composto dai rami terminali della vena porta e dell'arteria epatica, con le vene centrolobulari poste alla periferia; zona 1 (molto O₂), zona 2 (medio O₂), zona 3 (poco O₂).

Questa suddivisione non tiene conto però della diversa vascolarizzazione delle diverse zone: il secondo se consideriamo che l'arteria epatica e la vena porta (i loro rami terminali) siano un nucleo centrale con via via distanziandosi tutto il tessuto epatico che va verso la vena centrolobulare otteniamo invece una struttura che comprende zone diverse per quel che riguarda la loro nutrizione ‡ zona 1 ad alto contenuto di O₂ (sotto c'è lo spazio portale, dove ci sono irami più grossi, tutto ciò che è più vicino a questa zona è più irrorato, dove sostanze tossiche arriveranno prima perché sono convogliate da questi vasi, e dove sarà maggiormente sentita un'eventuale occlusione dell'arteria epatica. Quindi è una zona particolarmente sofferta. La zona 1 è quella dove si localizzano immediatamente i danni epatici, ma a lunga distanza essendo la meglio nutrita è quella che ha una maggiore capacità di adattamento. Se noi consideriamo poi a destra e a sinistra di questa zona, ci allontaniamo da essa avremo zone che hanno sempre meno contenuto di O₂ ‡ zona 2 intermedia (anche questo è uno spazio fittizio), contenuto di O₂ intermedio. Zona 3 ‡ meno ricca di O₂. Quindi l'acino di Rappaport è costituito da lamine disposte intorno all'asse che è costituito dai rami terminali della vena porta e dell'arteria epatica; le vene centrolobulari che sono già punto di efflusso del sangue sono periferiche. La quantità di O₂ che arriva decresce dalla zona 1 alla 3. Le lesioni da ... (date da accumulo di ferro in circolo) saranno sentite dove il sangue arriva prima; mentre lesioni da ipoossigenazione saranno sentite prima in altre zone perché qui è più nutrita. Diverse patologie sono distribuite almeno inizialmente in zone diverse, poi è chiaro che in seguito ne risentirà tutto il fegato. Non sono comunque entità distinte: è possibile studiare le patologie epatiche in tutte e due le situazioni, naturalmente se si considera il lobulo di Kiernam si valuteranno prevalentemente i danni portalici, centrolobulari indipendentemente dal discorso dell'O₂, se si considera l'acino di Rappaport si valuteranno i danni secondo le tre zone.

Funzioni: sono di diverso tipo: 1) metaboliche generali, 2) di secrezione e produzione della bile, 3) disintossicazione, 4) eritropoietica (in embrione e feto), in condizioni patologiche il fegato risopperisce al bisogno (malattie emolitiche neonatali, mielofibrinosi, anemie gravi). L'altera-

zione della maggior parte di queste funzioni viene utilizzato come parametro per valutare la funzionalità epatica (in un epatitico, in un epatopatico cronico, in trapianti di fegato, in tutto quelle che riguarda la patologia epatica e esami sierologici che sono indice di buono, corretto adempimento a queste funzioni).

- 1) omeostasi glicogeno e glucosio
- 2) sintesi di proteine plasmatiche, acidi biliari, urea e amminoacidi
- 3) sintesi e metabolismo dei lipidi
- 4) trasformazione ed eliminazione sostanze endogene ed esogene
- 5) eliminazione NH_3

Indici di funzionalità epatica: fattori coagulazione, albumina, in caso di autopsie di feti ed embrioni il fegato è ricchissimo di tessuto emopoietico, bilirubina (soprattutto indiretta, quella diretta aumentata è indice di colestasi).

UTERO

Nell'utero distinguiamo la esocervice (parte che aggetta in vagina) e la endocervice (o canale cervicale), il corpo e il fondo. Ci sono diversi epitelii di rivestimento. Nella mucosa si distinguono uno strato basale, uno intermedio e uno superficiale. Nel canale cervicale si trova uno strato mucosocerviciale con presenza di cripte (non ghiandole, come nell'intestino crasso) che sono invaginazioni dell'epitelio. L'epitelio è di tipo cilindrico, semplice, a secrezione apocrina, le ghiandole endometriali sono immerse nello stroma citogeno che non è qualcosa di separato dalle ghiandole, ma è un elemento di interazione tra elementi stromali (di derivazione mesenchimale) ed elementi epiteliali, partecipa alle fasi del ciclo. Ci sono poi le tube che sono rivestite da epitelio cilindrico, cigliato, monostratificato. Le tube finiscono con delle fimbrie, mobili. C'è poi l'ovaio. Quindi i genitali femminili, esclusa la gonade sono costituiti da quattro tipi di epitelii diversi, il cilindrico cigliato delle tube, il cilindrico apocrino dell'endometrio, quello mucosocerviciale del canale cervicale, l'epitelio piatto nella zona di trasformazione della cervice. Tutti questi tipi di epitelii, derivano da un'unica struttura embrionale, i dotti di Muller che nell'embrione si formano a partire dalla gonade e discendono paralleli per congiungersi a livello della vagina, i due dotti sono rivestiti da un epitelio estremamente totipotente capace di differenziarsi in vari tipi a seconda del tratto in cui si trova, ma l'epitelio di origine è il Muller, che è sorretto da un mesenchima anch'esso totipotente capace di differenziarsi in tante strutture come la parete delle tube, il corpo dell'utero o la parete della cervice. I due tubi si fonderanno poi a livello della cervice, del corpo dell'utero per rimanere invece separati dove ci sono le tube. Questo capita nell'uomo, ma in molti mammiferi l'utero rimane doppio. Anche nella donna può rimanere un ricordo di utero doppio e in questo consistono le maggiori patologie malformative congenite dell'utero, cioè l'utero doppio, quello bifido dove la fusione è parziale solo nella parte intermedia più bassa, quello bicorni dove il corpo è singolo ma gli angoli tubarici sono molto pronunciati a formare due coni, oppure l'utero setto cioè quello che ha la sua cavità divisa da un muro che è il tubo che non è riuscito a fondersi.

METAPLASIA Sostituzione di un tessuto con un altro di uguale origine. Ad esempio si ha la metaplasia ossea, adiposa, cartilaginea, ma sono sempre del tessuto mesenchimale. Così si ha la metaplasia squamosa, propria del canale cervicale; nella zona di passaggio fra canale cervicale e la portio c'è un punto, l'ostio uterino esterno, dove il salto tra l'epitelio cilindrico e quello piatto della esocervice non è netto, perché il canale cervicale cresce molto meno del corpo dell'utero, questo determina un meccanismo semplicissimo di protrusione all'esterno dell'epite-

lio cilindrico del canale, l'ostio uterino esterno si trova progressivamente fuori, cioè in ambiente vaginale; l'epitelio cilindrico esposto in vagina non può rimanere tale perché cambiano gli stimoli a cui è sottoposto e va incontro ad una metaplasia. Quella zona in cui l'epitelio da cilindrico diventa piatto si chiama zona di trasformazione. Tutte le volte che per qualche causa questa protrusione sia accentuata, si avrà esposto fuori dell'epitelio cilindrico che non avrà ancora avuto tempo di andare incontro a metaplasia; uno dei tumori più frequenti a carico dell'utero sono i leiomiomi, tumori benigni originati dalla muscolatura liscia della parete dell'utero, questi sono presenti praticamente in tutte le donne di una certa età, hanno dimensioni molto diverse, tra quelle veramente imponenti si arriva anche a qualche chilo, comunque protrudono all'esterno e nell'ambiente vaginale, un epitelio cilindrico che non ha avuto il tempo di fare metaplasia a epitelio piatto, facilmente si ulcera e ulceratosi va sotto il nome di pseudo erosione della portio. Altre metaplasie si possono trovare e queste sono a carico dell'endometrio, fra questi la disfunzionalità, problema che è estremamente comune e che determina variazioni della ovulazione intorno al quattordicesimo giorno. Vi è la possibilità patologica che l'endometrio venga tutto rivestito di cellule piatte, questo è possibile successivamente ad un episodio infettivo, la endometrite trascurata può innescare un processo di metaplasia dell'epitelio cilindrico dell'endometrio. In tutto il tratto genitale femminile, le metaplasie che possono avvenire non fanno altro che riproporci quei 4 epitelii mulleriani di prima. Tutti i tumori maligni del genitale femminile possono presentare aspetti metaplastici, vale a dire che si può avere un carcinoma delle tube costituito regolarmente da cellule atipiche però cilindriche cigliate, ma posso avere un carcinoma delle tube di tipo endotelioide, oppure di tipo endocervicale. L'epitelio celomatico che riveste l'ovaio è lo stesso epitelio che rivestiva nell'embrione i dotti di Muller, quindi posso capire perché nell'ovaio ci possono essere i tumori epiteliali, posso spiegare la presenza di tumori derivati da epitelio simile a quello delle tube, il cistoma sieroso papillifero; mi aspetto poi di trovare l'epitelio cilindrico del canale cervicale mucosecernente e avrò il cistoma mucinoso; mi aspetto l'epitelio proprio dell'endometrio e avrò il carcinoma endometrioide dell'ovaio; mi aspetto un epitelio piatto o in differenziazione piatta pluristratificata che darà il tumore di Brenner; se non si ha chiara l'embriogenesi di queste strutture non si capisce, invece è semplice, perché l'epitelio celomatico forma delle cisti, queste esprimono uno dei quattro epitelii che vengono riproposti nel tratto genitale femminile e da questi quattro epitelii originano neoplasie benigne e maligne. Fra i tumori dell'ovaio distinguiamo: cistoma sieroso semplice (epitelio cilindrico § tuba); cistoadeno carcinoma sieroso papillifero; cistoma mucinoso semplice (epitelio cilindrico mucosecernente § canale cervicale); cistoadeno carcinoma mucinoso (epitelio cilindrico apocrino, endometrio, § tumore endometrioide dell'ovaio); epitelio piatto pluristratificato, cervice, tumore di Brenner maligno e benigno.

Il sintomo chiaro delle batteriosi vaginali è la leucorrea, si instaura un meccanismo di flogosi che non è sempre facile da debellare. L'epitelio metaplastico, che si forma, anche se ha un significato riparativo non ha certo la resistenza dell'epitelio piatto pluristratificato proprio della escervice e della vagina; questo è un epitelio formato dallo strato basale, intermedio e superficiale, non arriva lo spinoso e nemmeno il corneo. L'epitelio della vagina di fronte allo stimolo flogistico proprio o ad un agente esterno come lo IUD (spirale), che meccanicamente determina una lesione, può andare incontro ad una ipercheratosi. Ipercheratosi determina la comparsa dello strato corneo, questo processo, cioè il fatto che una mucosa ad epitelio piatto va incontro ad ipercheratosi e alla formazione di uno strato corneo, va sotto il nome di leucoplachia (succede anche in altre parti del corpo, come ad esempio le labbra); è una chiazza biancastra,

che si trova di solito nella mucosa esofagea, nel cavo orale e nella vagina. La leucoplachia è il precursore di una lesione displastica, cioè della alterazione dell'istoc architettura delle cellule? (Displazo = malmesso, tutte le cellule sono perfette ma malmesse fra di loro, ma in sé non c'è il concetto di alterazione cellulare, le cellule sono eutipiche, ma hanno delle perdite della funzione perché hanno perso la loro giusta architettura). Il filo dello IUD determina delle erosioni sulla cervice, l'epitelio che è sotto ripara la ulcera che ci può essere sopra, ma non riesce bene nel suo intento perché mentre ripara c'è un continuo rimaneggiamento degli strati superiori, si instaura una lesione displastica, non si riesce ad avere una corretta riparazione della soluzione di continuo della mucosa. Se rimuovo lo IUD, l'epitelio riesce a riparare bene e la displasia sparisce. Solo quando nella displasia ci sono atipie citologiche, questa inizia ad avere un significato preneoplastico. La displasia si divide in tre gradi, lieve, moderato, grave. Nel carcinoma della cervice si parla di CIN che è l'acronimo di cervical intraepithelial neoplasia, la parola neoplasia obbliga a pensare ad una evoluzione verso il cancro, in altre parole il CIN 1, cioè displasia di grado lieve, e non è assolutamente un precursore del cancro, è un errore concettuale che va corretto, si parlerà della cervice uterina di displasie di grado lieve, moderato e grave, useremo sempre il termine CIN perché è ormai entrato nella terminologia comune ma devo sapere che CIN non è obbligatoriamente una tappa per il cancro. Diverso è quando nel concetto di displasia ammettiamo il concetto di atipia citologica, tanto questa è più grave tanto più marcata è la perdita di funzione della cellula, tanto più vi sarà possibilità di proseguire verso il carcinoma. Si deve tenere presente che la displasia provocata dallo IUD, e che rende positivo il PAP test, non è un precursore del cancro, dopo sei, otto mesi dalla rimozione dello stesso IUD, il PAP test sarà negativo. La leucoplachia non è sempre precursore di situazione neoplastica ma può esserlo, si deve quindi vedere quando lo è. Al di là dei batteri che si possono trovare in vagina, si trovano anche altri ospiti, fondamentalmente due tipi di virus, lo human papilloma virus (HPV), e l'herpes virus. L'HPV dà luogo ai condilomi, che possono essere piani o acuminati. L'herpes è un altro virus che facilmente innesca delle displasie ad evoluzione verso il carcinoma. Dopo la displasia grave, prima del carcinoma, si ha il carcinoma in situ, cioè il carcinoma che non ha attraversato la membrana basale, non ha infiltrato. Si trova in tutti gli organi che presentano la membrana basale (cute, vescica, ecc..). Stiamo parlando del carcinoma epidermoidale che origina da un epitelio metaplastico, si deve poi valutare il grading del tumore, cioè il grado di differenziazione, in questo caso tanto meno produce cheratina tanto meno è differenziato; dopo dobbiamo vedere lo staging del tumore (stadio), devo valutare le dimensioni del tumore, poi lo stato del sistema linfatico e poi se ci sono metastasi. Di una lesione noi dobbiamo innanzitutto identificare i rapporti sull'organo normale, cioè dov'è.

Dobbiamo poi distinguere la forma della lesione, il volume, la consistenza, la descrizione della superficie esterna che può essere liscia, rugosa, lucente, non lucente, e il colore della superficie esterna e poi si deve vedere al taglio la superficie di taglio (colore e superficie). Queste sono le cose che mi servono per descrivere una qualsiasi lesione. Quindi sotto il profilo macroscopico posso già evidenziare la malignità o la benignità della lesione stessa.

ENDOMETRIO

Fase proliferativa sotto stimolo estrogenico in cui si sviluppano le ghiandole, fino al 14° giorno; fase secretiva, in cui l'epitelio inizia a maturare come se dovesse accogliere l'embrione, l'embrione poi non si annida e si ha la mestruazione.

Per quanto riguarda la valutazione degli stati di funzionalità dell'endometrio, che non funzioni bene nel periodo perimenopausa è nella norma, fisiologico. È patologico se avviene nella donna in età fertile, quadri di disfunzione ormonale determinano una perdita di funzionalità dell'endometrio. Come mezzo diagnostico si fa una biopsia dell'endometrio. L'endometrio disfunzionale si presenta sotto due tipi fondamentali: 1) prevalentemente proliferativo, in 18°-19° giorno endometrio che ha caratteristiche morfologiche della 6°-7°-8° giornata. 2) prevalentemente secretivo, in 5°-6°-10° giornata inizia già a secernere. Se nella cervice il tumore squamoso è il più frequente, nell'endometrio il più frequente è l'ADK (adenocarcinoma, aumenta l'incidenza in donne in perimenopausa o in postmenopausa in cui dovrebbe essere atrofico), il k endometriode ha come suoi precursori non metaplasie ma iperplasie (l'ADK del colon è preceduto spesso da adenomi che sono tumori benigni) ‡ un polipo è un tumore che aggetta in cavità preconstituita: può essere una neoplasia, determinato da edema, angiectasia, può essere un polipo iperplastico, mesenchimale. Le iperplasie dell'endometrio possono essere diffuse o circoscritte e se circoscritte possono assumere configurazione polipoide. Un altro polipo ma che non è da considerare tumore né escrescenza si trova nella colite ulcerativa cronica di lunga durata, in cui vi sono ampie ulcere superficiali che tendono a confluire, sottominano la mucosa in modo che questa poi cade, esfolgia con le emorragie e viene rovinata in larghe fette. Immaginando tante ulcerazioni che tendono a confluire, se c'è un isolotto di tessuto sano, gli viene scavato attorno una specie di canyon. Questi vengono chiamati pseudo polipi, sono allo stesso livello dell'epitelio nativo, non sono un'escrescenza, non sono aumentati in altezza.

Nell'endometrio la iperplasia può essere diffusa o polipoide, nel canale cervicale è prevalentemente polipoide, le masse che ne derivano sono grossolane formazioni di uno due centimetri, facilmente sanguinanti, nell'endometrio possono arrivare fino a sette, otto centimetri occupando tutta la cavità endometriale. Se immagino un endometrio disfunzionale, iperplastico (diffuso o polipoide), devo immaginare un passaggio per il carcinoma (perché si è detto che non è tumore benigno ma neoplasia), questo è segnato dai vari gradi di iperplasia, questa può essere semplice; una donna in postmenopausa, sottoposta a terapia sostitutiva degli ormoni, la componente estrogenica può determinare una neoplasia, questa è l'iperplasia semplice che è da considerare lesione precancerosa se permane per lungo tempo. La persistenza di iperplasia semplice non corretta, quindi continuamente stimolata a livello ormonale, fa sì che diventi una iperplasia complessa. Iperplasia complessa vuol dire che sulla base iperplastica di ghiandole perfette ma solo un po' più numerose, si instaura un disordine non citologico ma architetturale, si complica il disegno delle ghiandole che si ramificano, si distorcono, assomigliano (ma non sono) ad un tumore benigno; l'iperplasia complessa è una situazione preneoplastica perché come tale non regredisce più, e se non può più regredire può solo peggiorare e cioè passare all'ultimo stadio, all'iperplasia atipica, qui si introduce il concetto di atipia citologica, l'iperplasia atipica è di fatto un adenocarcinoma dell'endometrio. Un qualcosa che turba il ritmo dell'endometrio durante il suo ciclo (proliferazione, ovulazione, maturazione, desquamazione), la menopausa (fisiologico), postmenopausa (iatrogeno, per farmaci), si passa ad una iperplasia semplice, capace di regredire all'interrompersi dello stimolo ormonale, se non lo si interrompe, negli anni si va incontro ad una complicazione della struttura che sarà l'iperplasia complessa che non è più reversibile e va verso l'iperplasia atipica che è uguale al carcinoma dell'endometrio, è per questo che il carcinoma dell'endometrio interessa le donne oltre i cinquant'anni (per lo più); si deve quindi fare il PAP test, l'isteroscopia rimanere attenti ad ogni possibile sintomo. C'è poi la possibilità, ma non nell'utero, di vedere trasformata in maligna una neoplasia beni-

gna, cosa che si troverà a livello del grosso intestino, dove il polipo adenomatoso neoplastico benigno, se lasciato lì non ha possibilità di regredire e su di esso possono solo instaurarsi fenomeni di atipia citologica sempre maggiore con una displasia che poi evolve verso il cancro. Nell'utero c'è solo la metaplasia della cervice e l'iperplasia dell'endometrio. Nell'endometrio sono rarissimi i tumori benigni, molto frequenti le lesioni iperplastiche e l'ADK; ma l'utero ha anche il miometrio, fatto di muscolatura liscia, e la neoplasia più comune di questo è il leiomioma che è un tumore benigno di derivazione mesenchimale e in particolare dal muscolo liscio, la sua controparte maligna sarà il leiomiomasarcoma che per fortuna è rarissimo (2 anni di sopravvivenza). Il leiomioma è invece molto frequente, non c'è donna che non ne abbia uno, sono piccolissimi. Non sono quasi mai stati descritti casi di trasformazione del benigno nel maligno. se un tumore è benigno ci si aspetta che sia tutto uguale, omogeneo, se non ha differenze da area ad area e in particolare se non ha aree di necrosi e aree emorragiche che sono invece proprie dei tumori maligni. Le necrosi si formano perché non c'è una adeguata irrorazione, questo perché il tumore ha una crescita rapida mentre l'angiogenesi è più lenta e non fa in tempo a servire la nuova massa che si forma. Non può un tumore di grosse dimensioni crescere rapidamente e organizzarsi un circolo ematico. L'altro aspetto macroscopico è l'espansione dei tumori benigni che si espandono ma non infiltrano, schiacciano così i tessuti circostanti che andranno in necrosi per schiacciamento, ma cresce lentamente, si fa strada lentamente con una crescita di tipo espansivo e mai infiltrativo. Ecco perché i tumori benigni hanno una pseudocapsula (capsula è solo quella delle cisti) di tessuto fibroso, è agevole enucleare queste masse. A livello istologico cerchiamo delle conferme che ci vengono dallo studio dell'attività proliferativa delle cellule, che è relativamente facile, essenziale è lo studio delle mitosi per differenziare la malignità dalla benignità; la conta delle mitosi è una delle cose che servono molto

NEOPLASIE NON EPITELIALI DELL'OVAIO

Sono neoplasie proprie della gonade in quanto tale. in un certo periodo dell'embriogenesi che dura alcune settimane si ha una gonade indifferenziata, si vede un ammasso di cellule riempite da epitelio celomatico però non si distingue il sesso. Premesso che ogni tumore della linea germinativa trae origine da particolari cellule che troviamo in particolari momenti dello sviluppo, potremo classificare tumori della gonade maschile e femminile, anche perché nel maschio si ripropongono dei tumori propri della femmina e viceversa. Avremo i tumori femminilizzanti del testicolo e i tumori mascolinizzanti dell'ovaio. Partendo dalla gonade indifferenziata, il primo tumore che troviamo è il gonadoblastoma che si può trovare ovviamente sia nel maschio che nella femmina, è raro e di regola si associa un soggetto con anomalie dello sviluppo sessuale; l'80% dei casi riguarda soggetti con fenotipo femminile, nel 20% con fenotipo maschile. Riferendosi all'etimologia del nome si sarebbe portati a pensare a una neoplasia altamente maligna perché il termine blastoma fa pensare a qualcosa di non differenziato, di totipotente, di primitivo, in effetti la prognosi è buona. Ci sono poi tumori molto più frequenti che sono il disgerminoma per quanto riguarda la gonade femminile e il seminoma per il maschile. Tanti derivano da una gonade differenziata, ma la neoplasia non è differenziata, vale a dire che non si riesce a differenziare un disgerminoma da un seminoma a livello istologico, è vero che origina da gonade differenziate ma la neoplasia in sé è indifferenziata. A dispetto di un nome tassonomicamente indicativo di maggior benignità rispetto al gonadoblastoma, è invece un tumore maligno perché deriva da cellule non differenziate (uguali nei due sessi), è più frequente in soggetti con fenotipo maschile. Le cellule germinative si differenziano in due grandi linee; quelle

vere germinative e quelle dei cordoni sessuali. Le cellule dei cordoni sessuali sono cellule di accompagnamento dell'altra linea che è quella germinativa. Nella femmina differenziamo ovogoni e oociti, nel maschio spermatogoni, spermatociti, spermatidi e spermatozoi. Da questi derivano poi il disgerminoma e il seminoma.

Nell'ovaio ci sono due popolazioni importanti, una definita teca esterna o stroma dell'ovaio, rivestita dall'epitelio celomatico e all'interno della quale teca sono indovati a diversi strati gli ovogoni e gli oociti, le cellule della teca esterna sono cellule fusate, ricordano i fibroblasti, e sono importanti per mantenere un tasso ormonale corretto facendo da deposito di ormoni ed essendo imparentati alla lontana con i fibroblasti, immaginiamo che nella donna non più fertile anziché avere un tecomoma avremo un fibrotecoma perché sono cellule che funzionalmente non servono più, ma comunque il fibrotecoma e il tecomoma della donna fertile sono della stessa famiglia, fanno parte dei tumori della teca esterna. Diversa è la teca granulosa (stroma dell'ovaio) che si differenzia attorno al follicolo ooforo, seguendolo in tutta la sua maturazione migrando dalle porzioni più basse dell'ovaio verso la superficie dove al massimo della maturazione del follicolo aggetterà lievemente sotto la superficie dell'epitelio celomatico pronto a rompersi al momento dell'ovulazione e dare così la discesa del follicolo e dismettere l'oocita maturo. Le cellule della granulosa sono strettamente imparentate con quelle della teca esterna, non hanno aspetti fibroblastici, non hanno differenziazione in cellule a citoplasma lipidico (come le altre che servivano per il controllo ormonale), non sono riserva e accumulo di ormoni e il tumore che da esse deriva è un tumore a cellule della granulosa e si potranno trovare solo in donne fertili, mentre gli altri si trovano anche in postmenopausa anche se con differenze strutturali.

Nel maschio parliamo di cellule dei cordoni sessuali, che sono le cellule del Sertoli (di sostegno), le cellule di Leydig (quelle dell'interstizio) che sono molto simili a quelle della granulosa. Possiamo immaginare due tipi di neoplasie che andranno sempre sotto la dizione di tumori dei cordoni sessuali, cioè i tumori delle cellule del Sertoli e i tumori delle cellule del Leydig. quelli del Leydig sono propri dell'età fertile, quelli del Sertoli si possono trovare anche in età non più fertile. Molto raramente trovo questi tumori isolati, cioè in forma pura, alcuni autori infatti ritengono che siano lo stesso tumore in fasi diverse; sia gli uni che gli altri oltre a trovarsi in forma mista (che è quasi la norma), possono o uno o l'altro o tutti e due in forma mista essere presenti tra i tumori ovarici e prendono il nome di androblastomi, ma è anche vero che tumori a cellule della granulosa possono essere presenti nel maschio e si chiameranno ginandroblastomi. sono le neoplasie che rispettivamente si chiamano mascolinizzanti e femminilizzanti. Questo succede o perché è rimasto un germe indifferenziato della gonade contraria, o perché si può trovare una commistione con altri tumori che sono definiti della linea germinativa (detti germinativi), con dei tumori di derivazione annessiale intendendo con ciò gli annessi pedali, sono i tumori, di regola immaturi, che ricapitolano strutture proprie delle parti extrasomatiche dell'embrione cioè del sacco vitellino, dell'amnios del villo coriale queste strutture in epoche molto precoci dello sviluppo possono dar forma a tumori o possono presentarsi negli adulti con distribuzione in forma singolare, ad esempio esiste il tumore del sacco vitellino che è un tumore di derivazione embriogenetica, embrionale che si trova nell'uomo e nella donna adulti in forma pura ma, proprio perché la gonade indifferenziata ha in sé un senso di totipotenza espansiva e di sviluppo dei tessuti, lo possiamo trovare in forma minima non caratterizzanti la neoplasia in tutti i due tipi dei tumori delle cellule germinative del maschio e della femmina. Cioè un disgerminoma può avere in sé delle aree di tumore del sacco vitellino, di coriocarcinoma ecc.. .

LESIONI PSEUDO TUMORALI

In questa situazione c'è qualcosa che cresce ma che non è propria dell'ovaio. Grossa parte di queste lesioni è occupata dai teratomi. Per teratoma si intende un tessuto normale che può però rappresentare vario grado di maturazione, cioè formato o in forme immature proprie della vita fetale. Non sono altro che germi di tessuto embrionale rimasti silenti per tanti anni e che ad un certo punto iniziano a crescere e crescendo raggiungono dimensioni notevoli mimando i tumori ma che tumori in senso stretto non sono. Sono proliferazioni di tessuti eterotopici a vario grado di maturazione che però ortologicamente possono già essere presenti in quell'organo. Se ho una proliferazione di vasi non funzionanti, questi costituiscono un angioma, l'angioma nel fegato non può essere considerato un teratoma perché viene mimato un solo tipo di tessuto, una sola differenziazione, questo prende il nome di amartoma. Abbiamo delle crescite neoplastiche (angioma) in un organo dove i vasi ci sono (nel fegato), però questo angioma è congenito fin dalla nascita, allora lo chiamiamo amartoma; se invece questa neoformazione è costituita da un tessuto che non è di regola presente in quell'organo, lo chiameremo coristoma, ad esempio il tessuto adiposo nel fegato non è ortologicamente rappresentato, un lipoma (tumore benigno) congenito del fegato non è un amartoma ma un coristoma. Gli amartomi sono tumori benigni presenti fin dalla nascita probabilmente derivati da un germe di cellule che si sviluppa in modo anormale presenti ortologicamente in quell'organo fin dalla nascita, sarà invece un coristoma se quelle cellule non sono ortologicamente presenti in quell'organo. Ad esempio degli amartomi sono considerati quegli angiomi bianchi cutanei che si trovano sul viso (macchie rosse). Se sommiamo più amartomi presenti nello stesso soggetto e questi configurano delle sindromi amartomatose, queste sindromi prendono il nome di facomatosi, ad esempio quelle macchie rosso vinose o degli angiomi piani cutanee sulla fronte ed altri angiomi in altre sedi. Spesso sono localizzati alla retina e al cervelletto, sono le sindromi oculo-cerebello-facciali. Gli angiomi del fegato possono essere dei tumori benigni del fegato insorti in un soggetto normale (che non presentava germi cellulari), ci può essere anche la variante maligna, l'angiosarcoma. Di fronte ad un angioma epatico si deve ragionare e vedere se questo è lì fin dalla nascita e quindi è un amartoma oppure se si è sviluppato successivamente sarà un tumore benigno o maligno del fegato.

Il teratoma di regola non è composto da un solo tipo di tessuto ma dai tessuti propri di un foglietto embrionale, tornando all'ovaio, una delle malformazioni più comuni è rappresentata dalla cisti dermoide. È una cisti di dimensioni variabili, da 1 o 2 cm fino a 15 cm, di regola viene complicata da flogosi per cui si instaura un quadro di periannessite (viene coinvolta la tuba e la superficie dell'ovaio). La cisti dermoide è un vero e proprio teratoma, a costituirla partecipa solo uno dei foglietti, l'ectoderma e questo si differenzia producendo tutto ciò che nel feto l'ectoderma è destinato a produrre: cute (che sfalda cheratine dello strato corneo e la cisti si riempie di lamelle cheratiniche), denti, peli, ghiandole sebacee e sudoripare; è la secrezione delle ghiandole e lo sfaldamento delle cheratine che determina quella poltiglia di sebo presente nella cisti che è poi l'unico vero pericolo della cisti perché se questa si rompe, peli, sebo e cheratina si riversano nel peritoneo e danno un quadro di una grave peritonite. La cisti dermoide, molto comune fra le patologie pseudo tumorali dell'ovaio, è di fatto un teratoma. I teratomi possono essere maturi o immaturi a seconda che il foglietto embrionale si differenzi bene o non si differenzi affatto; se il teratoma è immaturo noi abbiamo forti possibilità che i tessuti embrionali immaturi ad un certo punto della loro proliferazione delirino e il loro delirio li porti a delle vere e proprie neoplasie maligne. Il teratoma dell'ovaio non deve essere quindi sottovalutato sia

perché può rompersi? peritonite, sia perché potrebbe essere immaturo e non maturo? tumore. I teratomi possono essere rappresentati anche da due foglietti o da tutti e tre. Così se nella cisti dermoide oltre a peli, denti, ghiandole, cute, trovo ad esempio del tessuto adiposo, questo non sarà più un teratoma monofiletico, ma sarà bifiletico o trifiletico. La presenza di tessuto immaturo in un teratoma è un rischio per una neoplasia maligna. Le altre sedi più comuni dove si trovano i teratomi sono il retro peritoneo, il mediastino (pericoloso se di grosse dimensioni), e la regione laterocervicale (perché a causa delle tasche branchiali è la regione che embriologicamente dà più problemi). Possiamo ancora dire che nell'ovaio poiché ci sono gli oociti alcuni pensano che non siano altro che crescite parziali quasi partenogenetiche, cioè che gli amartomi derivino dagli oociti. Queste sono tutte condizioni che non sono tumori in senso stretto, mimano i tumori, ma che tumori possono diventare.

Tumori dei tessuti molli, sarcomi sono tumori di derivazione mesodermica. Un gruppo di tumori difficili da classificare, è stato inquadrato nel capitolo dei tumori dei tessuti molli, i tessuti molli sono tutto ciò che non è splancnico, tutto ciò che non è organo o apparato (esempio del paese che senza case rimane con tutto ciò che è accessorio, fili della luce, tubi ecc..), quindi tumori dei tessuti molli sono quelli che si trovano nel retro peritoneo, nel mediastino (organi esclusi), nei tessuti molli, fasce, aponeurosi, connettivo, tessuto adiposo ecc.. . In quelle stesse sedi dove si trovano i tumori dei tessuti molli possiamo trovare facilmente anche i teratomi. Se ho un teratoma trifiletico, maturo non sembra un feto? Ciò che gli manca è l'ordine strutturale, non si organizza in strutture organoidi, se ciò avvenisse non si avrebbe più un teratoma ma una condizione estremamente rara a determinarsi che si chiama fetus in fetu (il gemello interno).

TUMORI DEGLI ANNESSI EMBRIONALI

L'embrione si sviluppa formando alcune strutture che sono poi destinate a scomparire non solo nella vita adulta ma già in quella fetale, sono il sacco vitellino e l'allantoide. Sono due strutture importanti perché, specialmente il sacco vitellino fornisce il primo alimento all'embrione quando si forma la camera ovulare, intorno alla quale c'è il corion laevae, dove poi la camera ovulare si annida il corion diventa frondoso, ricco arboreggiato e cresce, l'unico messaggio biologico del corion è di crescere. All'interno della camera ovulare si forma l'embrione che deve organizzare una struttura complessa prima di tutto, deve cioè fare la vascolarizzazione. A questo livello l'emopoiesi avviene nel sacco vitellino, da questo sacco pieno di cellule emopoietiche primordiali si svilupperà tutto il complesso vascolare dell'embrione. La camera deve poi infiltrare l'endometrio fin quando trova delle lacune vascolari, nelle quali con il sangue in abbondanza, il trofoblasto continuerà a crescere e diventerà sempre più complesso, d'altro canto all'interno della camera il sacco vitellino comincerà ad organizzare la propria vascolarizzazione, e si creerà quel flusso di sangue dal corion che poi diventa placenta all'embrione. A questo punto l'endometrio diventa decidua, le cui caratteristiche consentono al trofoblasto, che ci si infila, di pescare dentro laghi di sangue. La circolazione placentare non è della madre ma del feto, la placenta non è madre ma feto, è un annesso fetale. Ad ogni annesso fetale (placenta, fatta di cordone, membrane e disco coriale; sacco vitellino; allantoide), corrisponde un tumore detto degli annessi fetali. La circolazione che si svolge tra la placenta e il feto è tutta fetale, nulla che ciò che è feto, se non per una disgrazia, viene a contatto col sangue materno. I villi, che sono la metà terminale della placenta, scambiano col sangue contenuto nelle lagune della decidua, ma i due circoli non vengono mai a contatto. In tutti i nove mesi, i villi, che sono formati da uno stroma, dai vasi propri e rivestiti dal trofoblasto, hanno come input quello di

crescere, ingrandirsi sempre di più (la placenta a termine è di circa 500 gr.), è una grossa struttura che pesca su un'ampia superficie, porta sangue attraverso una rete di vasi sempre più complessa al funicolo e dal funicolo all'embrione. Immaginiamo che l'embrione non si sviluppi, non si formi; infatti a seguito di un'avvenuta fecondazione possono svilupparsi solo gli annessi e non l'embrione. È una situazione destinata a non poter progredire, è una delle cause di aborto spontaneo, ma non c'è l'embrione, quindi non c'è il cuore dell'embrione, non ci sono i vasi dell'embrione, quindi non ci sono i vasi nei villi e nella placenta. In questa situazione il trofoblasto che ha come messaggio genetico di crescere, continua a crescere forsennatamente sempre nel tentativo di garantire qualcosa che non può essere garantito perché non può funzionare e si crea una situazione abnorme che si chiama mola vescicolare. Si va poi incontro inevitabilmente all'aborto, ma queste cellule trofoblastiche, che sono cresciute afinalisticamente, possono, avvenuto l'espletamento, l'espulsione della camera ovulare, rimanere nella decidua e continueranno a proliferare, a questo punto ci si trova di fronte ad un vero e proprio tumore che prende il nome di coriocarcinoma. I tassi ematici delle gonadotropine corioniche permangono elevati anche dopo l'aborto e queste cellule trofoblastiche, ancor più esautorate della loro funzione, continuano a crescere. Questa è una delle neoplasie più aggressive che si conoscono, però è anche una delle più trattabili. È così aggressivo perché continuerà a cercare vasi e tutto ciò che è sangue e quindi con estrema facilità si riverserà nel circolo ematico, di qui le vie di metastatizzazione verranno percorse tutte e le localizzazioni saranno imponenti per numero e per taglia. Andranno via cava inferiore, atrio destro, ventricolo destro, polmone. Di qui molto facilmente al fegato e all'encefalo. Essendo un tumore molto sensibile e capace, sotto terapia, di regredire, la strategia consiste nella diagnosi precoce e nella terapia a dosi corrette e non vi sarà più traccia di sé. Se la metastasi regredita coinvolge il polmone, praticamente gli effetti sono nulli, così anche per gli organi splancnici, ma una metastasi di 10 cm colpisce il cervello, anche se regredisce, avrà comunque comportato un danno.

Quando parliamo di tumori distinguiamo i maligni dai benigni, questo però non può essere un concetto assoluto, dobbiamo pensare alla malignità o alla benignità biologica di una neoformazione, sia esso benigno che maligno. Ad esempio nell'anziano uno dei tumori più comuni della cute è il basalioma, che è un tumore maligno per definizione però non dà metastasi se non in uno stato più avanzato, ulcera la cute, di solito è visibile sul viso, tende a recidivare, è un tumore maligno che è poco maligno biologicamente parlando. Un altro esempio sono le meningi dove il meningioma può essere sia maligno che benigno, la forma benigna cresce, non infiltra, non dà metastasi, però siamo nella teca cranica e una massa all'interno della teca cranica bene non fa, e quindi sarà importante vedere qual è la sede precisa del meningioma, è quindi un tumore benigno che però biologicamente è maligno. L'adenoma dell'ipofisi è per definizione benigno (sarà maligno il carcinoma), non dà metastasi, non infiltra, si accresce nella sella turcica, la deforma e quindi non posso considerarlo biologicamente benigno. È il medico che deve valutare il comportamento biologico del tumore, un benigno può essere molto più pericoloso del maligno. L'adenocarcinoma dell'endometrio è maligno, infiltra, dà metastasi, oggi con la diagnosi precoce, con adeguata chirurgia, e terapia post chirurgica, la guarigione è assoluta. Il coriocarcinoma è un tumore che dà tanto danno biologico perché dà grosse metastasi e grosse emorragie, il fatto che possa essere trattato è un fatto secondario.

Per lo sviluppo del coriocarcinoma è necessario l'evento dell'aborto perché non si hanno i vasi, non c'è il feto. Una percentuale più bassa, ma da non trascurare, deriva da gravidanze a termine, nelle quali c'era il feto, che è nato, la placenta non è stata espulsa completamente, re-

siduano piantati nella decidua dei gruppi di villi che continuano a proliferare. Quando si fa partorire una persona si deve togliere tutta la placenta.

Tumore del sacco vitellino a differenza del tumore trofoblastico non è correlato con la gravidanza, si trova nel maschio e nella femmina (gravida o meno), lo si trova in sede gonadica ma anche in sede extragonadica, in quelle stesse sedi che coinvolgevano i teratomi (laterocervicale del collo, mediastino, retro peritoneo, pelvi); è un tumore di grosse dimensioni, essendo un tumore degli annessi embrionali ha enorme capacità di crescita, metastatizza molto è apparentemente maligno.

Questi tumori possiamo trovarli in forma pura in sede gonadica o extragonadica, oppure in forma mista in tutti i tumori della gonade maschile o femminile, ad esempio in un seminoma posso trovare delle isole di coriocarcinoma, in un disgerminoma posso trovare delle isole di coriocarcinoma; ciò vale a dire che i tumori della gonade maschile e femminile si possono trovare puri o misti dove con misti s'intende una compartecipazione dei tumori degli annessi embrionali (oltre che misti Sertoli-Leydig).

MALFORMAZIONI

Bisogna innanzitutto capire se sono su base genetica o no, e poi si devono capire le cause che la determinano, si deve tenere anche conto delle interferenze dell'ambiente. Ci possono essere delle mutazioni nel genoma, ma questo fa parte del complesso sistema di microevoluzioni. Oggi a causa dell'interazione dell'ambiente le malformazioni congenite sono sempre più in aumento, dobbiamo quindi comprendere il fenomeno, qual è la cosa fatta male, qual è il gene che codifica questa cosa, e poi si deve stabilire a quale momento dello sviluppo avviene la malformazione per capire esattamente la maggiore o minore ingerenza dell'ambiente sulla malformazione e quindi potere fare prevenzione. Oltre il danno del singolo è molto grave anche la ricaduta sociale. Per normale intendiamo tutto ciò che è variabile rispetto ad un concetto di funzionalità di base, intorno al quale ci possono essere appunto delle variabili ma tutte nell'ambito della funzionalità (ad esempio variazioni sulla forma del naso di ognuno di noi). Per anomalia si intende un'alterazione che non impedisce la funzione ma la altera (ad esempio la deviazione del setto nasale), queste alterazioni avranno poi molte cause. Gli Incas credevano che chi nasceva con la fronte alta e l'occipitale verso l'alto fosse destinato alla vita del sacerdote, quindi con delle tavolette facevano in modo che alcuni bambini eletti crescessero con l'occipitale in alto creando così dei mostri. Questi crani a torre, oppure schiacciati orizzontalmente, potrebbero essere considerati delle malformazioni, ma così non è, questa la chiamiamo deformazione, perché io ho modificato la forma. Le deformazioni sono molto comuni, come ad esempio i piedi delle giapponesi che credevano che il piede lungo fosse sexy e così lo inguainavano in gambali di ferro; gli occhiali portano ad una deformazione delle ossa del naso; l'artrite è deformante. Ammettiamo che in vita fetale esista una riduzione marcata del liquido amniotico, situazione patologica detta oligoidramnios, il feto si troverà, anziché libero di nuotare nel sacco amniotico, chiuso, la posizione che assume nello sviluppo resta statica e gli arti che crescono durante lo sviluppo si deformano, ad esempio i piedi vari o valghi che non sono liberi di muoversi nel liquido ma sono costretti, in questo caso non c'è alterazione genetica, e quindi non c'è diversità tra il piede valgo da oligoidramnios e il cranio schiacciato degli Incas. Il meccanismo patogenetico è lo stesso e parleremo sempre, quindi, di deformazione.

Altra cosa sono gli errori di sviluppo. L'embrione si forma, passata la vita embrionale, dopo il terzo mese diventa feto e in questa fase cresce solo, a questo punto possono verificarsi degli

errori di sviluppo, vuol dire che le parti ci sono, i nuclei formativi anche, e a questo punto una causa, quasi sempre estrinseca, agisce e l'organismo si sviluppa male. Errori di sviluppo possono essere considerati ad esempio la mancata chiusura del canale embrionale, i nuclei ci sono, il tessuto sarebbe in grado di formarsi normalmente, per qualcosa che capita dopo la formazione dei campi principali di formazione si ha uno sviluppo scorretto (pur essendosi formato). In questi errori di sviluppo cadono gran parte delle malformazioni, generalmente intese, malformazione è un termine generico usato impropriamente. Per malformazione si intende quell'errore di formazione di un campo primario, per campo primario intendiamo quel gruppo di cellule che sviluppandosi darà luogo ad un organo, un apparato ecc... Esempio di errore di prima formazione è l'agenesia del rene, mancano cioè le cellule dalle quali i reni devono formarsi. Errore di sviluppo sarà invece il rene dipartito, a ferro di cavallo; la vera malformazione, recando un grave danno è incompatibile con la funzione. Malformazioni sono quindi quei difetti di forma incompatibili con la funzione. Per anni si sono classificate determinate malformazioni come tali, le amputazioni di utero; un feto si sviluppa normalmente e poi nasce privo di un segmento (dito, mano, ecc..) o con una palatoschisi, questa è una delle più comuni malformazioni ritenuta tale, ma che tale non è. ultimamente si è visto che la genesi di gran parte di queste amputazioni era dovuta ad una malattia del liquido amniotico, la cosiddetta sindrome da bande amniotiche; il feto che nuota normalmente nel liquido per una strana evenienza cioè la formazione delle cosiddette bande nell'amnios, bande di tessuto che separano a mo' di festoni, e il feto nei suoi movimenti va ad urtare contro queste briglie di fibrina e lavori sperimentali hanno dimostrato che l'effetto lesivo del contatto di un feto con una di queste bande è paragonabile all'impatto che avrebbe un adulto sparato a 100 all'ora contro un cavo d'acciaio, il risultato è quello dell'amputazione netta. Tanto più precocemente si formano queste briglie, tanto più grave è il difetto che il feto può avere. Queste sono sindromi non congenite ma acquisite (anche se in vita fetale) e vanno quindi distinte dalle malformazioni genetiche.

Distinguiamo negli errori di sviluppo, non dove ci sia un arresto o una non formazione del campo che comporterebbe una non formazione di un organo, ma dove invece il campo formativo c'è e c'è poi un errore di sviluppo, quelli che sono i difetti in eccesso e i difetti in difetto; per i primi intendiamo ad esempio l'esadattilia (mano o piede con sei dita), esempio dei secondi è la tetradattilia o la tridattilia, in altre parole si formano tessuti in eccesso o in difetto, questa situazione si può avere anche nel caso degli organi splancnici o dei lobi polmonari ecc... Ci sono poi i difetti di sedimentazione o di divisione e i difetti di fusione. Tutto l'intestino si forma per una divisione, nei difetti di divisione si hanno malformazioni dell'intestino, con ad esempio l'intestino a doppia canna (a due lumi); l'ampolla rettale e la vescica derivano da un'unica struttura embrionaria che in fasi molto precoci si strozza prima e poi si chiude, si sedimenta, davanti diventa vescica e dietro retto, un'alterazione di questo meccanismo di divisione porta alla cloaca comune (come negli uccelli), questo è un difetto di sedimentazione. Le malformazioni del cuore avranno questa base d'origine. L'utero bicornè è un difetto di fusione, eccessiva fusione sarà invece la fusione anche delle tube ecc. . Sirenomelia è una malattia in cui il soggetto è di sesso ambiguo e ha un unico arto che termina con un piede per lo più malformato e che nel passato poteva evocare la coda di un pesce; quando faccio l'autopsia di un feto con questa malattia, vado a vedere radiologicamente quanti femori ci sono, perché devo distinguere una malformazione da agenesia di una gemma di un arto, da un errore di fusione, perché se io trovo i due femori ho un errore di fusione, cioè ho due arti che si sono formati regolarmente ma

che non si sono divisi sui piani cutanei, quindi il significato è completamente diverso. Spesso i medici non distinguono le due malformazioni, per cui sono portati a dire tridattilia o tetradattilia quando invece le dita sono tutte e cinque ma sono indivise. Ben diverso sarà infatti l'approccio alla paziente che in un caso sarà mandata ad un esame genetico per vedere quale gene non ha funzionato nel codificare per tutte le dita, se invece le ossa ci sono non si può parlare di tetradattilia e non ci sarà una malformazione importante dal punto di vista genetico ma solo un errore di fusione.

Malformazioni dei mostri doppi, errori possono avvenire anche nei gemelli, specie quelli monovulari, dove la divisione dei due embrioni in fasi estremamente precoci è essenziale per il corretto sviluppo dei due. Sono difetti di formazione quando si avranno delle vere mostruosità estremamente complesse dove i due gemelli non riescono a dividersi. Un caso è stato quello di una donna con parto a termine, non aveva mai fatto ecografia, all'ultimo fa l'ecografia e si scopre che di due gemelli uno aveva il cuore e l'altro no, e poi c'era una sola testa, era un unico soggetto con 4 gambe e 4 piedi con una sola testa che aveva due facce, questa testa non derivava dalla fusione di due nuche ma dalla speculare fusione di due mezzi corpi, cioè l'emifaccia destra di un feto e quella sul lato opposto erano la faccia, la fusione era avvenuta sul piano sagittale. Questo è il più grave difetto di rotazione e di fusione a cui si può assistere nell'embrione. Da qui in poi vi è una gradualità di divisioni possibili.

In un altro caso si osservavano dei casi di gastroschisi, cioè apertura della pancia con fuoriuscita dei visceri addominali, questo difetto può essere molto limitato con fuoriuscita di qualche viscere o con sventramento completo, se è limitato viene corretto subito dopo la nascita, se è esteso è difficile richiuderlo. Ne videro un caso, dopo 15 giorni un altro, e così via, nell'arco di un anno e mezzo vennero all'osservazione sei casi. Quando una malformazione viene all'osservazione per un numero superiore alla media attesa, scatta l'allarme, si deve vedere cosa è capitato con un'anamnesi molto accurata. Tutti erano coppie giovani alla prima gravidanza con cariotipo perfettamente normale, tutti con lavoro che non poteva essere correlato, tutti che non avevano assunto farmaci, insistendo si vide che in comune avevano che si erano sposati da 5 o 6 mesi, la donna era rimasta gravida 4 o 5 mesi dopo le nozze, si erano sposati in chiesa, e tutti avevano fatto il viaggio di nozze in Kenya o in paesi tropicali, e tutti avevano assunto lo stesso farmaco antimalarico, che venne poi tolto dal commercio.

AUTOPSIA

È un atto diagnostico. 1) imperizia, 2) negligenza, 3) imprudenza. L'autopsia può essere chiesta dal medico di guardia, dal primario di reparto, dal medico curante. L'unica persona che può richiedere l'annullamento dell'autopsia è colui che ha richiesto il riscontro autoptico. Un'autopsia una volta chiesta difficilmente viene revocata. La legge proibisce il seppellimento della salma non prima di 24 h di osservazione, idem per l'autopsia. L'autopsia può essere effettuata prima se vengono registrati l'ECG. Fenomeni cadaverici: 1) immediati, 2) successivi, 3) trasformativi. 1) Perché uno sia morto bisogna verificare arresto cardiaco, respiratorio, attività cerebrale. Il medico deve accertare la realtà di morte. 2) sono: algor mortis, rigor mortis (rigidità cadaverica, si instaura in sequenza: muscolo massetere, buccinatore, del collo, dorso, arti e rilascio in senso opposto), livor mortis (pallore), ipostasi (il sangue rifluisce nelle parti più declivi cosicché da ciò i medici legali desumono se la salma è stata spostata o no dal luogo del decesso, se è supino non c'è ipostasi), secchezza delle mucose (congiuntiva, labiali orale); nessuno di questi è singolarmente significativo ma l'insieme sì. 3) quando compaiono fenomeni tra-

sformativi si ha la putrefazione, prima di questa si ha: - autolisi: per liberazione di enzimi contenuti all'interno delle cellule che iniziano a distruggere il citoplasma. - autodigestione: da parte di enzimi dell'apparato digestivo, succhi gastrici, pancreatici. Fin qui non sono ancora entrati in gioco i batteri (saprofiti) presenti su cute o mucose. - inizia così la putrefazione che ha bisogno di aria. Viene persa la morfologia degli organi. Si ha poi: - saponificazione, - co-rificazione, - mummificazione, - scheletrizzazione, - polverizzazione.

A CURA DI GIAN MARIA VENTURINO

Tratto da <http://welcome.to/medicina>

Questi appunti sono stati inviati da utenti alla redazione del portale www.universinet.it.

Se questi appunti sono tuoi e non vuoi più che siano pubblicati, oppure se hai riscontrato degli errori nei contenuti, contattaci all'indirizzo email: problemi@universinet.it.

Se anche tu vuoi condividere i tuoi appunti con la community del portale, inviaceli all'indirizzo: appunti@universinet.it