

Ovaia e tube

A. Informazioni cliniche

Per informazioni di base si veda il capitolo "Patologia chirurgica" Posizione e tipo di tessuto inviato:

uni- o bilaterale, riferimento relativo al lato, salpingectomia (parziale/subtotale), ooforectomia, salpingo ovariectomia ecc.

Diagnosi cliniche differenziali (ad esempio):

- Tumore solido
- Malattia infiammatoria pelvica (PID)
- Torsione ovarica
- Cisti (funzionale, endometriosi, neoplasia cistica)
- Gravidanza tubarica

Risultati chimici di laboratorio rilevanti

Ulteriori informazioni

- Interventi precedenti
- Altre malattie/sindrome genetiche rilevanti: ad es. portatori di mutazioni BRCA1/2, HNPCC, ecc.

B. Descrizione macroscopica

Tessuto resecato/ectomia

Stato del tessuto

- Nativo (ad es. sezione congelata intraoperatoria/fissata)
- Non aperto/aperto o inciso/frammentato/rimosso tramite morcellatore

Tipologia del tessuto

- Salpingectomia totale o parziale
- Ooforectomia totale o parziale
- Salpingo-ovariectomia (adnexectomy)

Descrizione dei risultati

Tube

- Localizzazione (es. istmo, ampolla, infundibolo/fimbria)
- Lunghezza e diametro
- Descrizione del lume (poco evidente, dilatato, cistico, occluso)
- Conformazione delle fimbrie (poco evidenti, non rilevabili, fuse con l'ovaia, grumose, tumorali) e consistenza (morbide, elastiche, grossolane)
- Descrizione della superficie sierosa (liscia, ruvida, sanguinante, infiammabile, tumorale)
- Tumori: Misurazioni in tre dimensioni. Descrizione della superficie della sezione (parti solide, necrosi, sanguinamento) Profondità di invasione (mucosa, intramurale, perforazione della membrana sierosa). Rapporto con le strutture adiacenti (ovaia, peritoneo, endometrio, ecc.)
- Cisti, nodi: Misurazioni in tre dimensioni. contenuto (sieroso, mucinoso, emorragico). Parti papillari o solide

Ovaia

- Tumori: Dati di misurazione in 3 dimensioni o indeterminabili. Peso.

Descrizione della superficie della sezione (poco evidente, cistica, necrotica, emorragica, mixoide, solido-tumorale, ecc.)

Dati di misurazione aree patologicamente modificate in 3 dimensioni

Descrizione del contenuto (sieroso, mucosa, colore, ecc.) e della superficie interna delle cisti (ad es. pareti lisce, formazioni focali/papillari multipli)

Descrizione del rapporto dei tumori con la superficie (perforazione della capsula?) e della conformazione delle superfici (lisce, depositi, briglie aderenziali, nodi tumorali)

- Ritrovamenti paratubarici e paraovarici (con descrizione e dimensioni)

C. Trattamento/Recisione

Tessuto resecato/ectomia

In linea di principio, ogni scoperta significativa dovrebbe essere inserita. Si raccomanda in ogni caso la rimozione dei seguenti blocchi:

- Lesione di transizione al tessuto normale
- Lesione centrale e 2 blocchi/cm periferici
- Tagliare le tube in sezioni trasversali sottili (spazio 3-5 mm) Incorporare 3 sezioni trasversali da istmo, ampolla, infundibolo/fimbria (1 blocco)

Ovaie macroscopicamente poco evidenti

- Eseguire un taglio longitudinale e incorporare completamente una metà
- Ooforectomia profilattica (portatori di mutazioni BRCA):
- Le ovaie e le tube sono trattate istologicamente in toto. Tagliare le tube in sezioni trasversali sottili (spazio 2-3 mm). Preparare le estremità fimbriali per una migliore valutazione del passaggio dalla sierosa alla mucosa delle tube in sezioni longitudinali, parallele all'asse longitudinale delle tube uterine (il cosiddetto protocollo SEE-FIM per la massima esposizione delle plicae, Crum et al. 2007)

Torsione/infiammazione/cisti

- Torsione: incorporare il più possibile le aree vitali (1 blocco per 1 cm di diametro, vedi anche sotto il tumore)
- In caso di infiammazione; Gram e PAS, eventualmente colorazioni di Ziehl-Neelsen (Tbc)
- Cisti: Con una superficie interna della ciste poco evidente e liscia: 1 blocco per 2 cm di diametro; 2 blocchi per 1 cm di diametro di tutte le formazioni papillari

Tumori nell'ovaia

- Tumori: 1 blocco per 1 cm di diametro del tumore, ma almeno 5 blocchi
- Ulteriori sezioni rappresentative di tutte le aree macroscopicamente evidenti
- Rapporto con le tube. Incorporare completamente le estremità fimbriali.
- Rapporto con la superficie: sezioni rappresentative
- Teratomi (cisti dermoide): Incorporare tutte le aree macroscopicamente solide

Tumori nelle tube

- Sezioni trasversali per mostrare il bordo di resezione, il passaggio dalla mucosa normale al tumore, l'invasione in profondità e il rapporto con le strutture adiacenti

- Piccoli tumori: esame istologico completo
- Tumori più grandi: Almeno 1 blocco per 1 cm di diametro del tumore

Entità del coinvolgimento di altri tessuti

- Ovaia controlaterale
Tube uterine
Utero
Peritoneo/omento
- Prelievo di campioni per l'analisi al microscopio

Utero

Con tumore macroscopicamente riconoscibile: profondità di invasione del miometrio, campioni dall'endometrio per escludere che il tumore si sia sviluppato nell'endometrio. Rapporti delle tube/ovaie con il tumore (tumore metastatico alle tube/ovaia vs. tumori primari indipendenti nell'utero e nell'ovaia). Per altri tagli cfr. capitolo Utero

Peritoneo/omento

Nel caso di tumori borderline o teratomi immaturi con lesioni macroscopicamente riconoscibili, tutto dovrebbe essere esaminato in toto se possibile (per lesioni di grandi dimensioni, incorporare almeno 10 cassette) L'identificazione di una lesione invasiva e/o immatura influenza la prognosi e la terapia. Incorporazione rappresentativa nell'omento se il tumore è macroscopicamente rilevabile. Se il tumore non è visibile macroscopicamente, incorporare tessuto proveniente da diverse aree (incorporare almeno 5 cassette)

Linfonodi

Se i linfonodi sono colpiti macroscopicamente, allora un campionamento rappresentativo dei tessuti. Incorporare i linfonodi macroscopicamente poco evidenti in toto.

Sulle biopsie:

- Numero di frammenti
- In linea di principio, tutti i frammenti di biopsia inviati devono essere incorporati ed esaminati.

Colorazione istopatologica

- Ematossilina eosina
- Colorazione speciale secondo necessità (ad es. per la classificazione dei tumori, il rilevamento di agenti patogeni, vedi sopra)

Colorazione immunoistochimica

- Pax8, wt1, p53, Mib1, recettori ormonali e, a seconda della costellazione, varie altre incubazioni immunitarie per escludere metastasi di tumori extra-ovarici

D. Reportistica

Generale

- Localizzazione dei risultati
- Sottotipo istologico (attuale classificazione OMS)
- Grado del tumore (classificazione OMS o 2 livelli)
- Lesioni preneoplastiche o associate (STIC; cisti endometriali ecc.)
- Stadio TNM: Secondo la classificazione TNM attualmente valida dell'UICC
- Invasione dei vasi linfatici peritumorali
 - Disponibile
 - Non presente
- Invasione vascolare peritumorale
 - Disponibile
 - Non presente
- Invasione perineurale
 - Disponibile
 - Non presente

Malattie non neoplastiche e benigne delle tube

- Salpingite (acuta/cronica/granulomatosa),
- Salpingite istomica nodosa
- Idrosalpinge
- Ematosalpinge
- Cisti parasalpingee e idatidi
- Aderenze tubo-ovariche, endosalpingiosi, endometriosi ecc.
- Salpingectomia parziale in caso di sterilità (tutti gli strati della parete delle tube in tutta la circonferenza della sezione trasversale completamente coperta o meno)
- Gravidanza tubarica (cellule/tessuti trofoblastici, eventuale punto di rottura)

Malattie non neoplastiche e benigne dell'ovaia

- Malattie infiammatorie/autoimmuni
- Cisti/cistoadenomi/cistoadenofibromi semplici
- Vari tumori benigni

Tumori ovarici borderline e maligni

Sieroso

- Sieroso, borderline/atipicamente proliferante
- Sieroso, carcinoma, non invasivo e invasivo a grado basso
- Sieroso, carcinoma, a grado elevato

Mucinoso

- Mucinoso, borderline o atipicamente proliferante, di tipo enterale
- Mucinoso, borderline o atipicamente proliferante, di tipo endocervicale (sieromucinoso)
- Mucinoso, carcinoma

- Endometriale
 - Endometriale, borderline o atipicamente proliferante
 - Endometriale, carcinoma
- Cellule chiare
 - Cellule chiare, borderline o atipicamente proliferante
 - Cellule chiare, carcinoma
- Tumore di Brenner,
 - Tumore di Brenner, borderline o atipicamente proliferante
 - Tumore di Brenner, maligno
- Sieromucinoso,
 - Sieromucinoso, borderline/atipicamente proliferante
 - Sieromucinoso, carcinoma, non invasivo e invasivo a grado basso
- Carcinoma indifferenziato
- Tumori mesenchimali
 - Sarcoma dello stroma endometriale a grado basso
 - Sarcoma dello stroma endometriale a grado elevato
- Tumori epiteliali e mesenchimali misti
 - Adenosarcoma
 - Carcinosarcoma (tumore misto maligno di Müllerscher)
- Tumori dello stroma e dei cordoni sessuali (puri e misti)
 - Tumore a cellule della granulosa
 - Tumori a cellule di Sertoli-Leydig
 - Tumori dello stroma e dei cordoni sessuali (indicazione del tipo)
- Tumori a cellule germinali
 - Disgerminoma
 - Tumore del sacco vitellino
 - Carcinoma embrionale
 - Coriocarcinoma non gestazionale
 - Teratomi immaturi
 - Carcinoma in teratoma
 - Tumori maligni a cellule germinali misti (indicazione di tipo e percentuale)
- Vari tumori secondari

Tumori borderline e tumori maligni delle tube

- Sieroso
 - Sieroso, stadio iniziale, carcinoma sieroso tubarico intraepiteliale (STIC)
 - Sieroso, borderline/atipicamente proliferante
 - Sieroso, carcinoma, a grado basso
 - Sieroso, carcinoma, a grado elevato
- Endometriale
 - Endometriale, carcinoma
- Cellule chiare
 - Cellule chiare, carcinoma
- Mucinoso
 - Mucinoso, carcinoma
- A cellule di transizione
 - A cellule di transizione, carcinoma
- Carcinoma indifferenziato
- Tumori epiteliali e mesenchimali misti
 - Adenosarcoma

Carcinosarcoma (tumore misto maligno di Müllerscher)
Tumori a cellule germinali
Teratomi immaturi
Vari tumori secondari

Grado istologico

Grado istologico nel cancro alle tube e alle ovaie secondo l'OMS

(si applica a tutti i carcinomi, compresi quelli sierosi)

G1: ben differenziato

G2: moderatamente differenziato

G3: scarsamente differenziato

G4: indifferenziato

Carcinoma endometriale: analogo all'utero

Sistema di classificazione a due livelli (per carcinomi sierosi e teratomi immaturi):

Grado basso

Grado elevato

Criteri di "grado elevato" nei carcinomi sierosi: variabilità del nucleo (>3 volte le differenze di dimensione del nucleo) e attività mitotica (> 12 mitosi/10 HPF)

Lesioni peritoneali a grado basso

Impianti per tumori sierosi/sieromucinosi atipicamente proliferanti (borderline)

Metastasi peritoneali ("impianti invasivi") di un carcinoma sieroso a grado basso

Metastasi nell'ovaia

Nel caso di tumori delle ovaie mucinosi bilaterali o "pseudoendometriali", perlopiù piccoli (<10 cm), dovrebbero essere escluse metastasi di tumori extra-ovarici (colon, cervice, pancreas, ecc.) con un'adeguata immunoistochimica.

Il collasso dei vasi linfatici o dei vasi sanguigni può indicare tumori metastatici

Tumori a cellule germinali, dei cordoni sessuali e dello stroma

Gli impianti di teratomi immaturi devono essere valutati rispetto agli elementi immaturi, tipicamente il tessuto della glia (gliomatosis peritonei).

I tumori a cellule della granulosa non sono classificati. Lo stadio è il parametro prognostico più importante.

Lesioni associate

Il carcinoma sieroso tubarico intraepiteliale (STIC) si trova in >60% dei carcinomi sierosi a grado elevato.

L'endometriosi, soprattutto in associazione con i carcinomi endometriali o a cellule chiare, è un'indicazione importante di un tumore primario dell'ovaia.

Ulteriori analisi

Se necessario FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) per HER2 e ulteriori analisi patologiche molecolari (specialmente per il rilevamento di varianti deleteri BRCA1 e 2; chiarificazione HNPCC (IHC e MSI) ecc.)

Effetti della terapia

(per i carcinomi trattati con terapia neoadiuvante)
Nessuna o minima reazione (nessuna o scarsa risposta)
Reazione significativa (nessun o minimo tumore residuo)

E. Modello di rapporto

Isterectomia, adnexectomia, omentectomia e preparati per linfadenectomia:

Carcinoma sieroso meno differenziato nell'ovaia sinistra (a grado elevato).

Carcinoma sieroso tubarico intraepiteliale all'estremità fimbriale sul lato sinistro (STIC).

Metastasi sierose multiple delle tube su entrambi i lati, dell'utero e dell'ovaia destra (dimensioni fino a 2 cm).

Metastasi con noduli nell'omento maggiore (dimensioni fino a 4 cm).

Nessuna infiltrazione di vasi sanguigni o linfatici.

Nessuna infiltrazione perineurale

Metastasi con linfonodi in un linfonodo pelvico destro (diametro 12 mm).

47 linfonodi pelvici a sinistra e para-aortici a sinistra e destra senza tumori.

Classificazione TNM (UICC 2017):

pT3c pN1b (1/48) L0 V0 Pn0 grado elevato

Fase FIGO IIIC

F. Riferimenti

1. Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(2):161-169.
2. Crum CP, Drapkin R, Miron A, et al. The distal fallopian tube: a new model for pelvic serous carcinogenesis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(1):3-9
3. Mingels MJ, Van Ham MA, de Kievit IM et al. Müllerian precursor lesions in serous ovarian cancer patients: using the SEE-Fim and SEE-End protocol. *Modern Pathology (2014) 27, 1002–1013*
4. Kurman RJ and Shih I-M. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis Revisited, Revised, and Expanded. *Am J Pathol 2016, 186: 733-747*
5. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind Ch. *UICC TNM Classification of malignant tumors (8° edizione)*. New York: Wiley-Blackwell, 2016

Autore:

G. Singer
Maggio 2017