

Apparato genitale femminile

In questa immagine, in *sezione frontale*, vediamo le vie genitali con **ovaio**, **utero** e **tube uterine**.

In *sezione sagittale*, invece, si nota la **vulva**, anteriormente la **vescica** e l'**uretra**, posteriormente alla vescica e all'uretra il **canale vaginale**, la **vagina**, che poi si continua con l'utero.

L'utero, sempre in sezione sagittale, si presenta ricurvo in avanti, assumendo un particolare angolo di antiversione e un angolo di antiflessione.

La piegatura in avanti è **fisiologica**; se l'utero, invece di essere inclinato anteriormente, è inclinato posteriormente si dice *retroverso* e può dare problemi di annidamento embrionale; la posizione fisiologica dell'utero è, quindi, importante anche per poter sostenere la gravidanza.

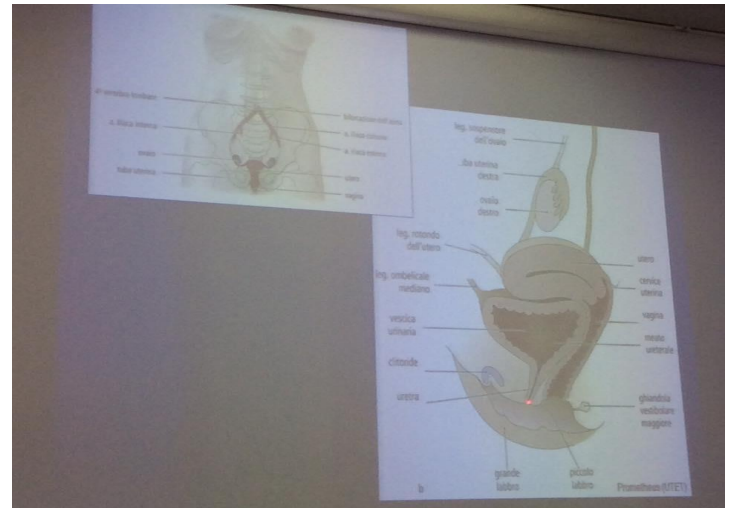
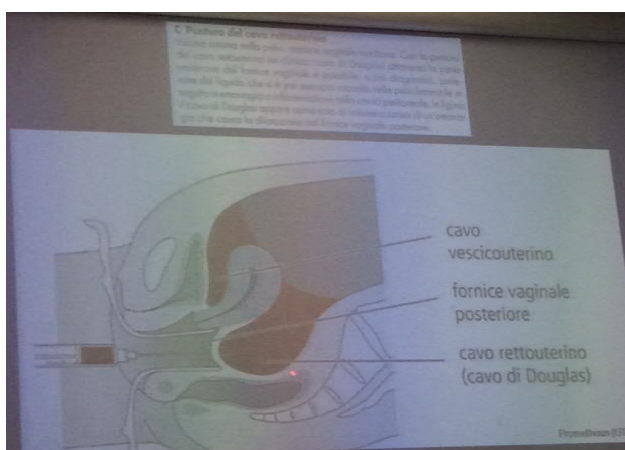
Notiamo il **lume** dell'utero con la parete e superiormente è presente il **legamento largo**, formato dal peritoneo che riveste tutta questa parte; si nota inoltre il **legamento sospensore dell'ovaio**, **uretere** e la **fimbria tubarica**, che poggia sul polo superiore dell'ovaio.

Sempre in sezione sagittale si nota l'osso sacro, il coccige, il retto, la vagina, l'utero, la vescica e la sinfisi pubica. Nell'immagine in basso si vede come siano stati inseriti dei divaricatori, o "*speculum*", nel canale vaginale.

Vi sono alcuni punti molto importanti dal punto di vista clinico:

- il **cavo vescicouterino**, cioè il recesso peritoneale che si trova tra parete anteriore dell'utero e parete posteriore superiore della vescica
- il **cavo rettouterino** o *cavo di Douglas*, tra la parete posteriore dell'utero e quella anteriore del retto. È molto importante da ricordare in quanto costituisce un **punto di repere**.

Esso, infatti, è sempre il punto più declive all'interno della cavità peritoneale, cioè il punto più basso della cavità pelvica. Dunque se c'è un versamento peritoneale e bisogna farne un prelievo, nella donna può essere effettuato attraverso il cavo retto uterino, dove è presente una parete molto sottile che viene attraversata da un ago di siringa, aspirando il liquido.



Il punto di incontro tra vagina e cervice uterina è detto **fornice anteriore**. Quando si osserva la cervice uterina, la parte superiore risulta posizionata più in avanti rispetto a quella inferiore, quindi si distinguono un fornice

vaginale anteriore e un **fornice vaginale posteriore**, che si trova tra la parete posteriore dell'utero e la parete anteriore del retto.

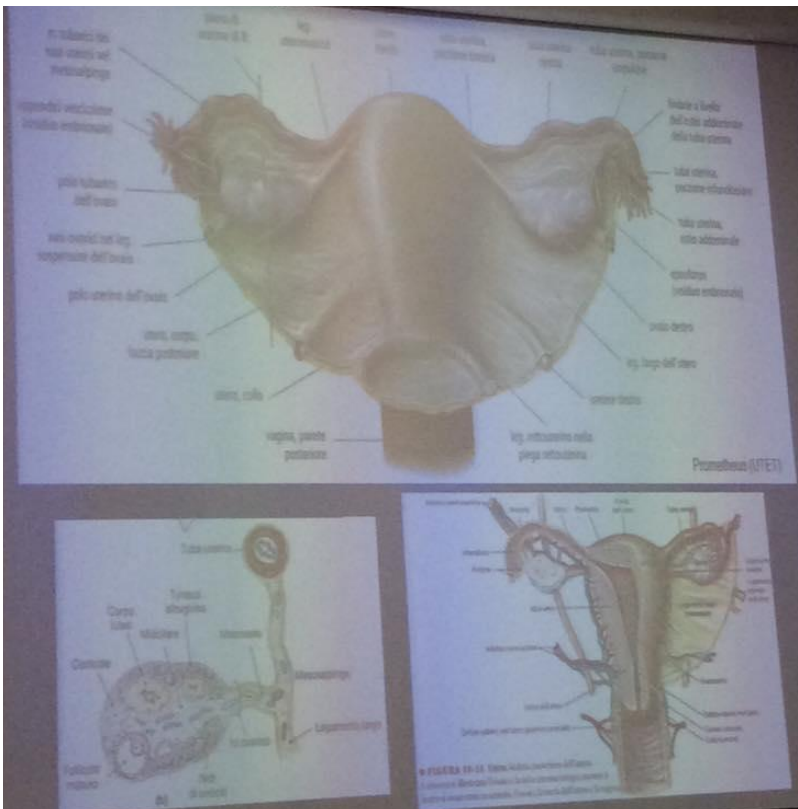
Nell'immagine in basso notiamo la **plica peritoneale**, che copre il sistema "come un lenzuolo".

Se la si va a sezionare lateralmente all'utero, o a destra o a sinistra, si trova il **legamento largo dell'utero**, dove la piega va a rivestire la tuba uterina e poi l'ovaio, ma solo fino all'origine di questo. Infatti la restante superficie dell'ovaio non è rivestita da peritoneo ma da un epitelio diverso (da cui originano numerosi tumori ovarici). Nell'ordine troviamo dunque il legamento largo

dell'utero e il **mesovario** che poi diventa il **mesosalpinge**

[tenendo presente che c'è sempre il prefisso "meso" e poi l'organo in questione (es. mesocolon)].

I legamenti, sono da un punto di vista topografico, dei mezzi di fissità di utero, ovaio e tube uterine.



Riconosciamo come mezzi di fissità:

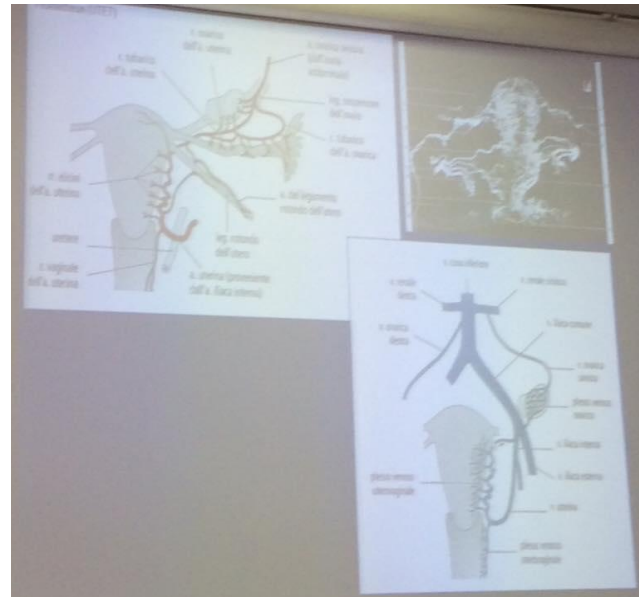
- legamento largo dell'utero,
- il mesovario,
- il mesosalpinge,
- il legamento cardinale,
- il legamento rotondo,
- la piega rettouterina,
- il legamento utero ovarico,
- il legamento sospensore dell'ovaio.

Circolazione arteriosa e venosa

Il mesovario e il mesosalpinge sono molto importanti per il passaggio di vasi e di nervi che raggiungono sia la tuba che l'ovaio.

Per quello che riguarda i vasi c'è un **arteria ovarica** che ha un'origine diversa a destra e a sinistra; l'arteria ovarica manda i rami all'ovaio: da questa deriva il **ramo tubarico** dell'arteria ovarica, sempre dentro al meso comune (sono vasi comuni perché decorrono in due mesi comunicanti l'uno con l'altro). Il ramo tubarico forma un'arcata da cui derivano tutti i rami per la tuba uterina; vi è inoltre un ramo che forma un'arcata continua con l'arteria uterina, che deriva dall'arteria iliaca interna.

L'arteria ovarica sinistra e l'arteria ovarica destra derivano o dall'arteria renale o dall'aorta addominale, l'arteria uterina deriva dall'arteria iliaca interna.



Dal punto di vista venoso abbiamo una situazione molto simile, per cui vi sono il **plesso venoso ovarico** e i **plessi venosi utero-vaginali**.

La vena ovarica di sinistra entra nella vena renale di sinistra, mentre la vena ovarica di destra va direttamente nella vena cava inferiore.

Gli ormoni ovarici, che sono immessi nel circolo capillare, escono dall'ovaio per mezzo delle vene, da questa via arrivano direttamente al plesso venoso uterino, che poi scarica nella vena iliaca interna; vi è, quindi, un doppio circolo che mette in collegamento più immediato ovaio con utero.

È importante ricordare che le vie linfatiche e quelle venose sono le vie di diffusione delle metastasi tumorali, quindi bisogna avere la conoscenza di quelli che sono i circoli linfatici, arteriosi e venosi. Ad esempio, un tumore nel colon diffonde per primo nel fegato, perché la vena porta, che è quella che raccoglie tutto il sangue venoso del colon, entra prima nel fegato prima di andare nella circolazione sistemica; un tumore dell'utero diffonde per primo nel polmone o nelle ossa perché fa parte della circolazione generale, non passa prima nel fegato e poi negli altri organi.

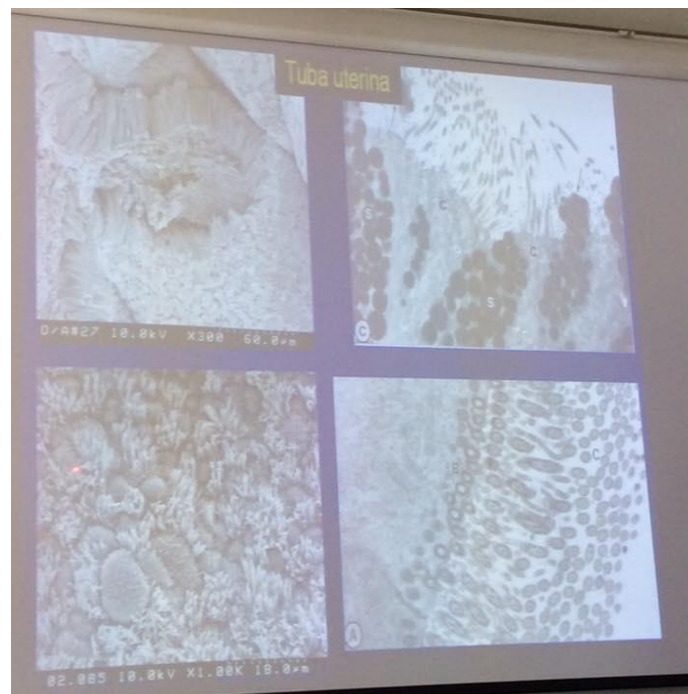
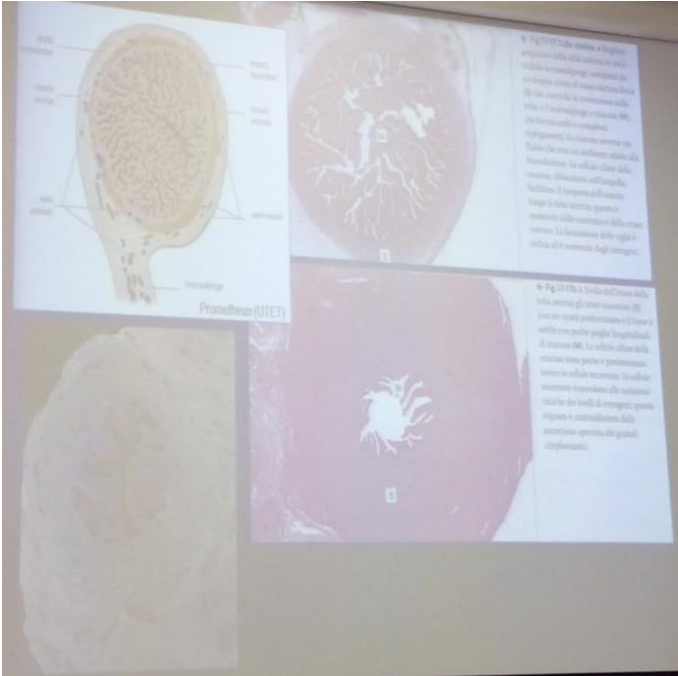
Tube uterine

La tuba uterina, vista in sezione, è composta da diverse porzioni:

- la porzione iniziale viene chiamata **ostio uterino**, che da la comunicazione della tuba uterina con la cavità uterina,
- la porzione **intramurale** o anche **porzione uterina**, perché passa dentro alla muscolatura dell'utero, proseguendo nell'endometrio
- la porzione **istimica** della tuba uterina, molto sottile
- la porzione **ampollare**, che è quella più ampia
- la porzione **infundibolare**, che si apre all'interno della cavità peritoneale e che termina con le **fimbrie**, che hanno anche la capacità di aggrapparsi all'ovaio e di afferrare l'ovocita che sta ovulando.

Bisogna tenere presente che l'ovaio si trova dentro alla cavità peritoneale, quindi sia l'ovulazione sia la raccolta dell'ovocita da parte della tuba uterina avvengono dentro la cavità peritoneale. Lo spermatozoo deve raggiungere il luogo dove avviene la fecondazione, ovvero l'**ampolla**.

Esso dunque attraverso il liquido seminale viene depositato nei fornici vaginali, per poi passare per il canale cervicale, la cavità uterina, fino all'ampolla dove raggiunge l'ovocita maturo da fecondare.



Queste immagini rappresentano la superficie interna della tuba uterina, che si solleva in numerose e complesse **pieghe** di tipo labirintico, le quali formano un reticolo molto complesso.

La tuba nel complesso ha un diametro di circa **1 cm**, ma all'interno le pliche rendono quasi virtuale il lume.

Attraverso le tube transitano spermatozoi, ovocita e embrione, che sono nell'ordine di poche centinaia di micron, quindi le pieghe creano un ambiente favorevole al transito che altrimenti risulterebbe difficoltoso se fosse, ad esempio, di qualche cm.

In particolare, l'embrione, nel momento in cui deve transitare dall'ampolla alla cavità uterina attraverso la tuba, usa come mezzi di locomozione:

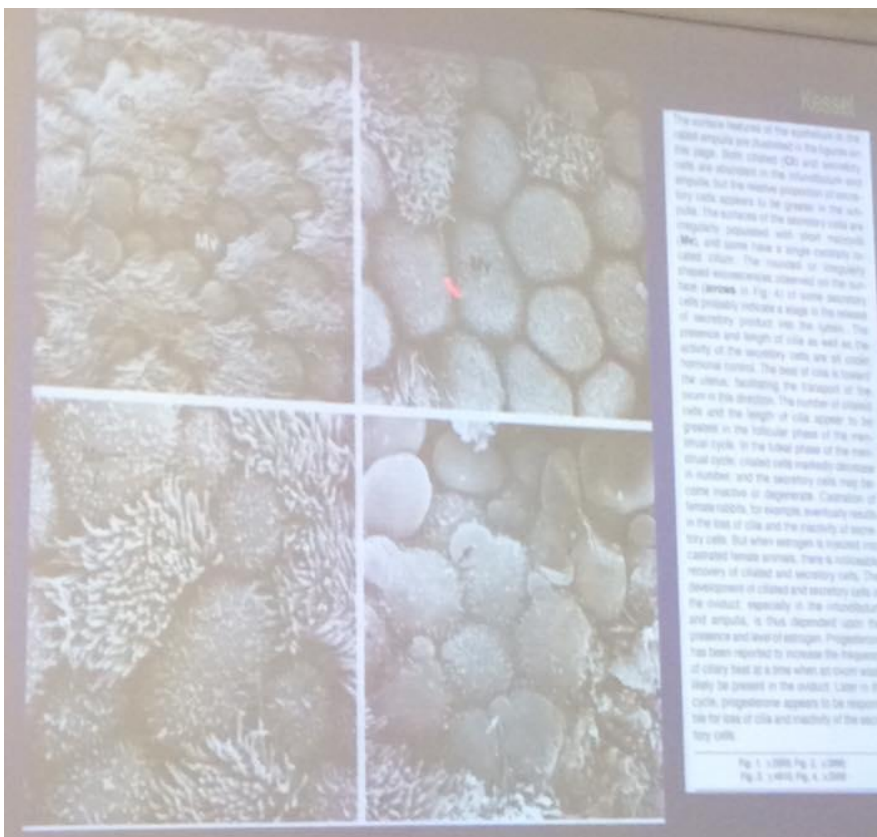
- Le **ciglia delle cellule della tuba uterina**. Tra tutte le specializzazioni della superficie cellulare il ciglio consente il miglior movimento.

(Il ciglio è localizzato anche, ad esempio, nell'epitelio tracheale).

Ciò che caratterizza il ciglio è che possiede un battito diretto, nel caso particolare della tuba uterina, verso la cavità e indirizza il muco, nel quale l'ovocita si muove.

L'embrione è circondato da circa 20mila cellule del cumulo ooforo che formano una matrice gelatinosa e appiccicosa di acido ialuronico, la quale gli consente di aderire meglio alla parete. L'importanza di questa matrice è testimoniata da alcuni esperimenti in cui si osservano due ovociti fecondati di topo, uno con e uno senza matrice: l'ovocita fecondato nudo, quando viene spinto dalle ciglia, ruota su se stesso ma non avanza non avendo adesione.

Importante è anche lo scambio metabolico tra ovocita ed epitelio della tuba, poichè l'ovocita fecondato acquista una serie di prodotti che permettono una sua fondamentale maturazione che fa sì che, nel passaggio da ampolla a cavità, esso diventi blastocisti.



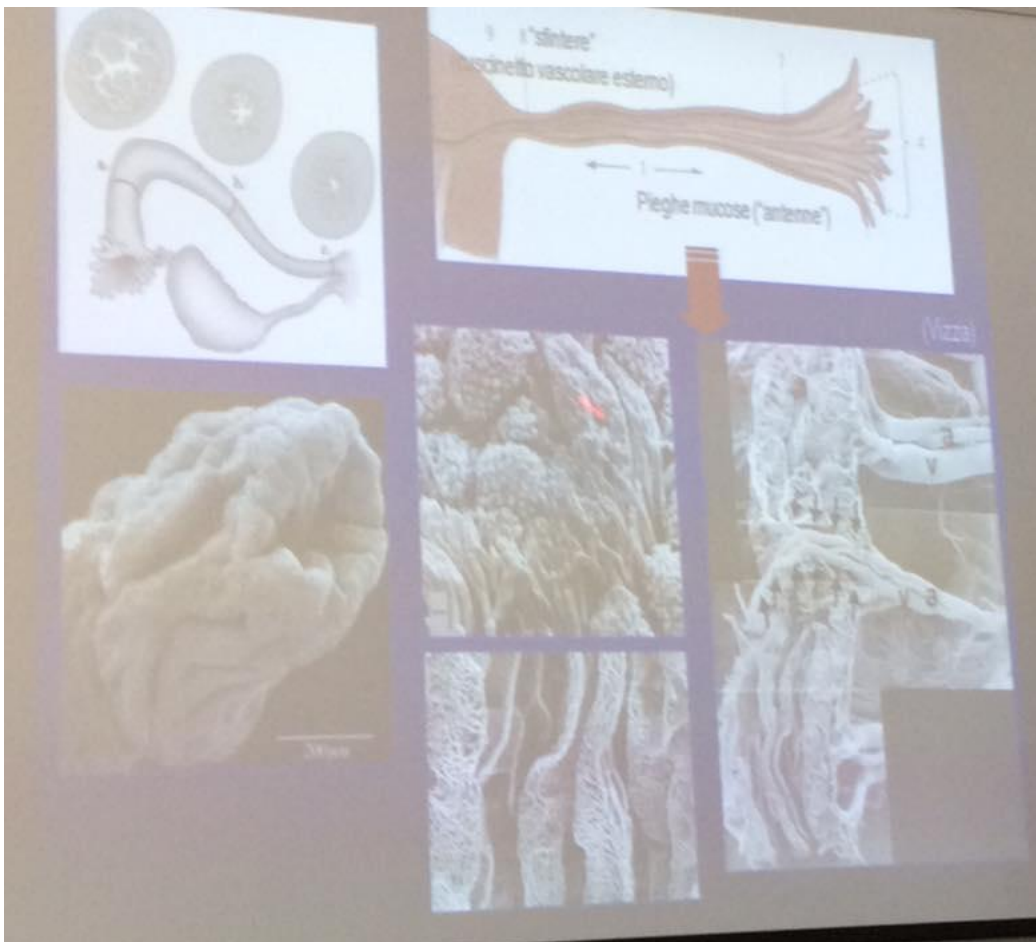
- La componente muscolare delle tube. La sua importanza è intuibile pensando alla sindrome del ciglio immobile (o sindrome di Kartagener), nella quale, nonostante le ciglia siano immobili, la fecondazione è rallentata ma non completamente bloccata.

Ricordiamo che la struttura tubarica si compone di:

- epitelio tubarico, formato da mucosa e da una sottilissima e quasi inesistente sottomucosa;
- componente muscolare;
- peritoneo che la riveste.

Sui libri è scritto che la tonaca muscolare della tuba è formata da uno strato interno circolare e uno esterno longitudinale, ma da alcune evidenze degli ultimi 15 anni è stato riscontrato che in realtà è più corretto parlare di **disposizione plessiforme**. I due strati muscolari non sono così ben distinti come quelli, per esempio, dell'intestino tenue, infatti non si osserva vera e propria peristalsi (un'attività che consente il progredire di qualcosa schiacciandolo, cosa che ovviamente risulterebbe dannosa per l'embrione).

Il movimento necessario all'embrione deve essere molto più delicato, di tipo "pendolare". Questo spiega perché, per percorrere uno spazio relativamente breve, l'embrione impieghi circa 20 h, mentre, con la peristalsi attraverso il canale alimentare, il percorso del bolo fino al retto dura dalle 6 alle 7 h.



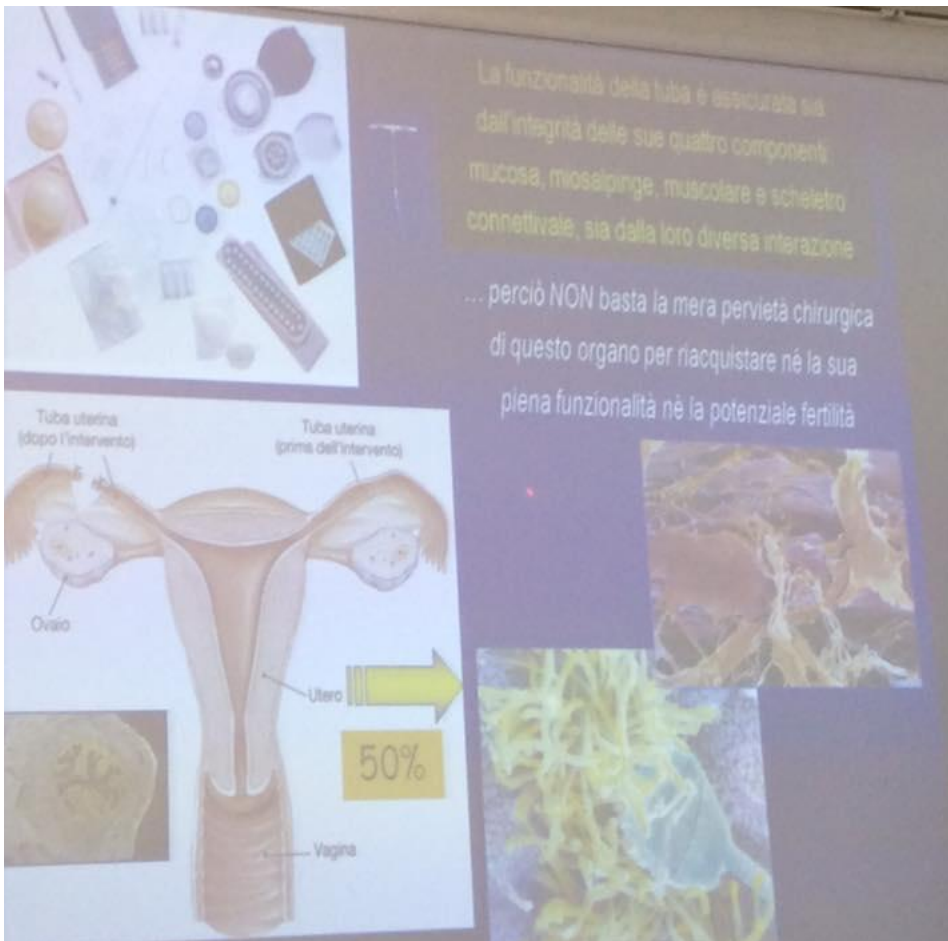
In questa immagine si possono notare l'istmo (tonaca muscolare) e l'ampolla (tonaca muscolare e mucosa), e come le pieghe occupino tutto il lume.

Esempio clinico: la rilegatura della tuba uterina.

E' un mezzo contraccettivo e teoricamente reversibile, perché la rilegatura si può sciogliere nel momento in cui si desidera nuovamente consentire il passaggio a spermatozoi o ad un embrione.

Tuttavia, data la complessità della struttura della tuba, nel 99% dei casi questa rimarrà chiusa, anche quando si è cercato di tagliare il punto chiuso.

La tuba si chiude anche in caso di alcune particolari infezioni, come le *salpingiti*, nelle quali rimane un tessuto cicatriziale che la ostruisce. La rilegatura non è vietata in Italia, ma è concessa solamente a donne in condizioni particolari, ad esempio una donna che ha già avuto 4 gravidanze e un'ulteriore gravidanza potrebbe metterla in serio pericolo di vita.



In questa immagine sono evidenziati i due tipi principali di cellule dell'epitelio tubarico:

- le **cellule ciliate**, colorate in giallo, che possiedono una struttura identica a quella di tutte le altre ciglia del corpo
- le **cellule secernenti**, colorate in azzurro.

Inoltre vi sono anche **cellule basali** che possono differenziare in entrambi i tipi cellulari, in particolar modo in quelle secernenti, che interagiscono maggiormente a livello metabolico con lo spermatozoo, l'ovocita o l'embrione.

Questo epitelio è estremamente modificabile a seconda che ci troviamo in fase estrogenica o progestinica, infatti le cellule ciliate sono più abbondanti nella prima parte del ciclo mestruale, mentre le secernenti nella seconda parte.

La vascolarizzazione prevede vasi principali con rami secondari che possono entrare nelle pliche.



In queste immagini sono messi a paragone un epitelio sano con un epitelio di una tuba affetta da sindrome di Kartagener (ciglio immobile); si osservano:

- ciglia disorganizzate poichè, essendo queste immobili, una volta cresciute rimarranno per sempre nella stessa posizione;
- blocchi di muco poichè, non essendoci battito ciliare, non riescono a muoversi dal punto in cui sono stati secreti. Questo è lo stesso problema che, sempre a causa di una mancanza di clivens muco-ciliare, ritroviamo a livello respiratorio in bronchi o trachea, la cui pericolosità sta proprio nella possibilità di contrarre gravi infezioni.



La funzionalità della tuba è assicurata sia dall'**integrità** delle sue quattro componenti:

- Mucosa
- miosalpinge
- tonaca muscolare
- scheletro connettivale

sia dalla loro diversa **interazione**.

Perciò non basta la pervietà chirurgica dell'organo per riacquistarne la piena funzionalità e quindi per consentire il passaggio dello spermatozoo.

Normalmente l'ovocita dall'ovaio viene raccolto nella tuba, ma può anche accadere che gli spermatozoi entrino nella cavità peritoneale, fecondino fuori e l'ovocita si impianti all'esterno della tuba uterina.

Un'altra patologia molto comune è quella dell'**endometriosi**, nella quale le cellule dell'endometrio invece di uscire solo attraverso la vagina durante il flusso mestruale, hanno un *flusso retrogrado* e sono in grado di colonizzare il peritoneo e di attecchire sul mesotelio, di creando quindi dei focolai di endometrio.

Utero

L'utero di una neonata non presenta una grossa differenziazione tra cervice e cavità uterina; esistono alcune anomalie riscontrabili nella comune pratica clinica, che derivano da anomalie nello sviluppo dei dotti paramesonefrici: l'utero bicorni, bifido e atresia unilaterale.

Un'isterografia è un esame radiografico della cavità uterina, visualizzata mediante l'introduzione di un liquido di contrasto, la parete anteriore dell'utero appare di forma triangolare.

Nell'utero distinguiamo:

- la parte iniziale: collo dell'utero o cervice uterina che presenta un orifizio uterino esterno, la cosiddetta **endocervice** (la parte interna del canale cervicale) che ha una forma ad albero, il cosiddetto "albero della vita", per l'importanza durante la fecondazione e l'**esocervice** (parte di canale cervicale che guarda verso l'interno del lume vaginale).
- il fondo dell'utero, che è la sua parte superiore.

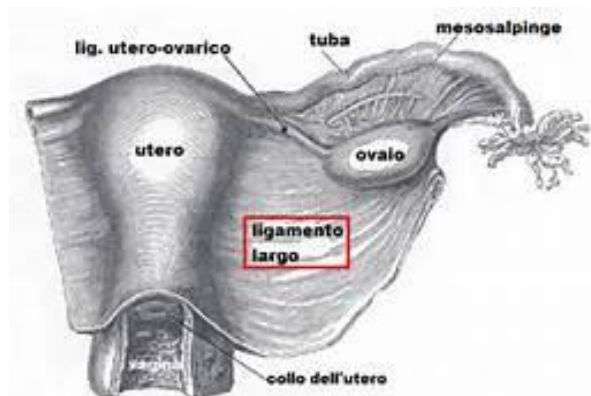
Attraverso l'isteroscopia si può facilmente vedere il lume della cavità uterina; un ulteriore modo per verificare la pervietà delle tube è quello di fare una **isterosalpingografia**.

[L'isterosalpingografia è una metodica contrastografica che si utilizza per visualizzare con un'immagine l'utero (canale cervicale, istmo, cavità uterina) e le salpingi fino all'ostio addominale (estremità della tuba che si apre nel cavo peritoneale che riceve l'ovocita al momento dell'ovulazione). Grazie a questa indagine si ottengono informazioni sulla morfologia dell'apparato genitale femminile, utili ad esempio nella diagnosi differenziale delle cause di infertilità.]

In media l'utero presenta una larghezza massima di **4** cm, uno spessore di **2,5** cm, e un peso di **40/50** grammi. Con l'ecografia si misura lo spessore dell'endometrio; se esso supera i **4/5** cm si sottopone la paziente a una isteroscopia per capire per quale motivo esso sia ispessito.

L'utero è visibile in una specifica ecografia, detta **ecografia trans vaginale**: la sonda ecografica non viene messa sulla pelvi, ma all'interno del canale vaginale per avere delle immagini molto dettagliate dell'utero.

In una sezione paramediana è visibile l'utero, la vagina, la vescica, l'uretere sezionato, il retto, l'imbocco della tuba, il peritoneo che forma il **legamento largo** che va sopra la tuba uterina.



Normalmente l'utero è **antiflesso**, l'angolo di antiflessione è circa inferiore a 120° e compreso tra corpo e collo dell'utero. Invece l'angolo di antiversione è inferiore a 90/100° e si forma tra corpo dell'utero e asse vaginale.

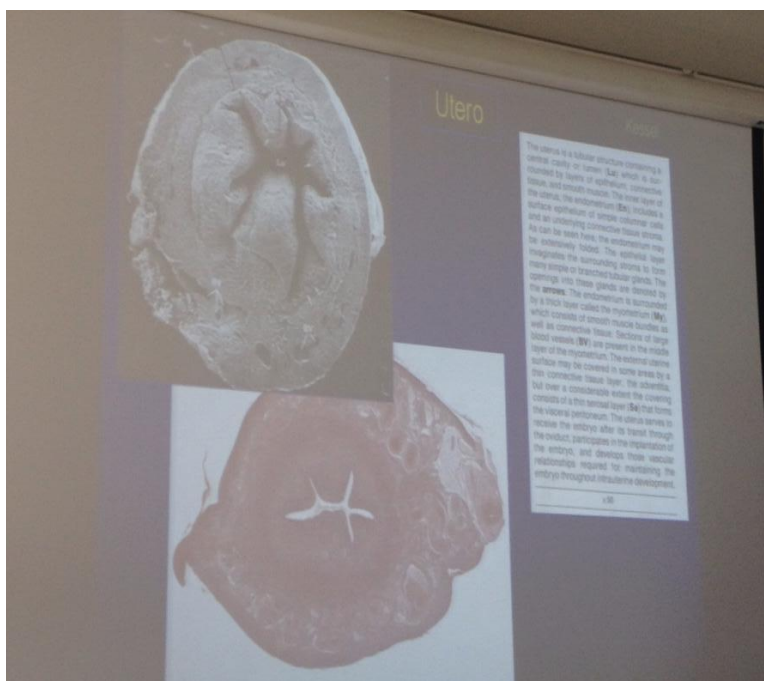
In sintesi, nell'utero distinguiamo:



- collo (cervice)
- istmo
- corpo
- fondo.

Il collo dell'utero è diviso in:

- una porzione intravaginale
- una porzione sopravaginale, anche detta porzione istmica, cioè il punto di passaggio al corpo dell'utero.



Nell'immagine vediamo una sezione istologica in cui si riconosce:

- La mucosa, chiamata **endometrio**,
- la parte muscolare, che viene chiamata **miometrio**
- il rivestimento peritoneale, che viene chiamato anche **perimetrio**.

Rispetto agli altri visceri manca l'avventizia e la sottomucosa, quindi la mucosa che si continua direttamente con il miometrio senza interposizione di sottomucosa.

Nella mucosa distinguiamo:

-la **zona basale**, è quella dove ci sono i fondi delle ghiandole ed è la parte che non viene persa durante il ciclo mestruale

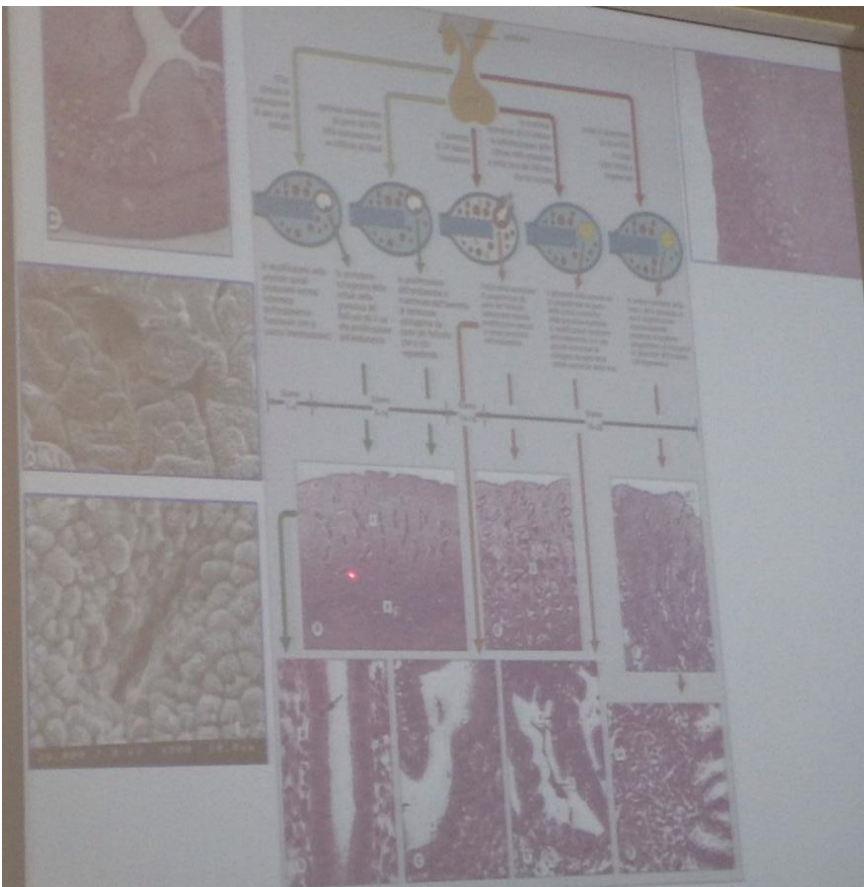
-la **zona funzionale**, è quella che si rinnova ogni 28 giorni (fase proliferativa e fase secretiva del ciclo mestruale; l'inizio del ciclo successivo è con il primo giorno del flusso mestruale) e contiene le ghiandole.

Il miometrio è composto da cellule muscolari lisce con una **struttura plessiforme**.

Il collo dell'utero deve essere in grado di ingrandirsi molto durante il parto a livello del collo, mentre il corpo deve contenere l'embrione durante la gravidanza, per questo la disposizione delle fibre è **plessiforme**, perché è un *tipo di struttura robusta e flessibile*.

Il ciclo dell'endometrio è in relazione agli ormoni estrogeni e progestinici prodotti dal follicolo maturo (l'endometrio è quindi organo bersaglio degli ormoni ovarici; a loro volta i follicoli ovarici sono i bersagli delle gonadotropine e dei fattori di rilascio).

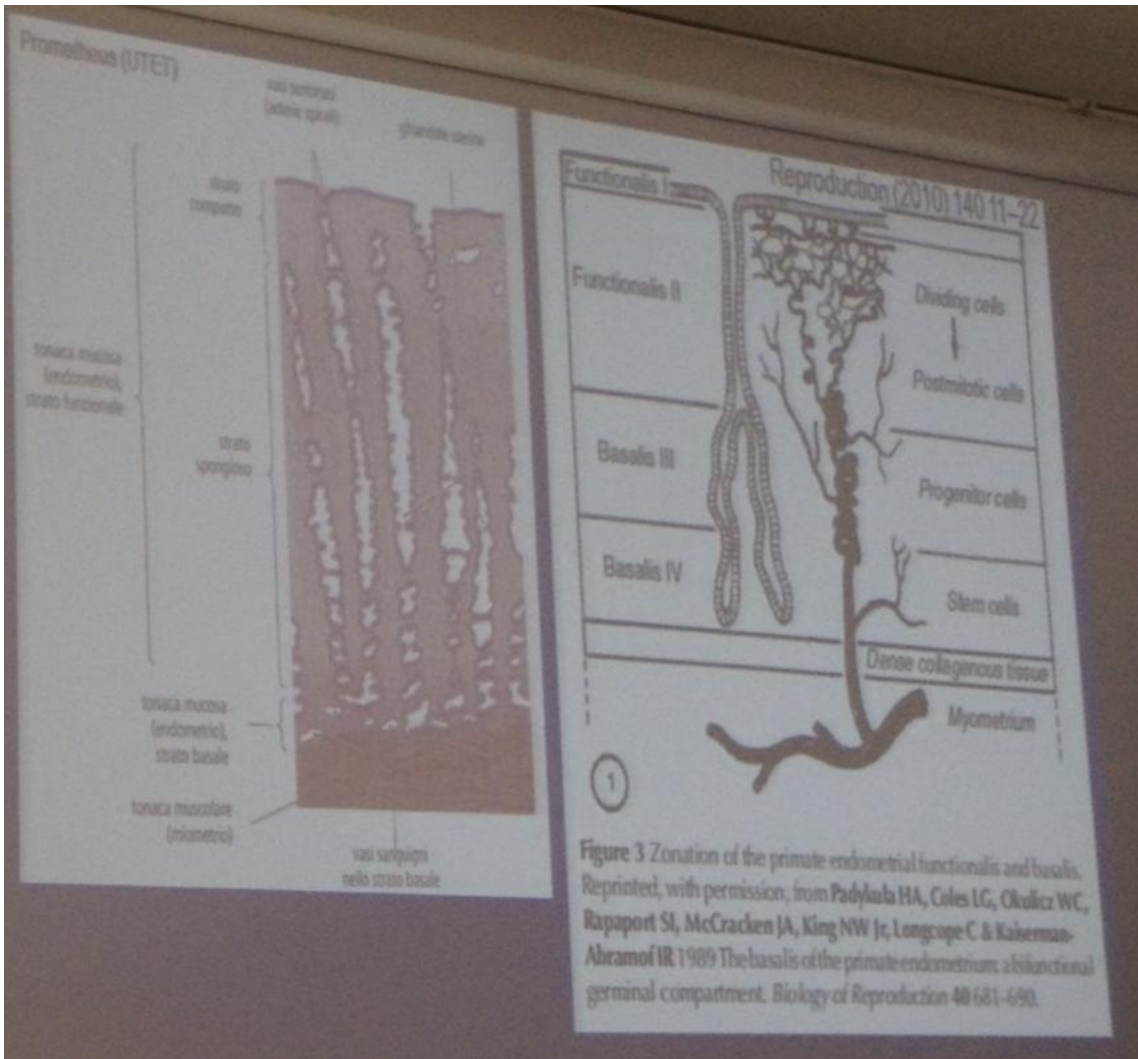
Cambiamenti dell'endometrio nel corso del ciclo:



Nella **fase proliferativa** si assiste, per l'appunto, alla proliferazione dell'endometrio stesso che era stato distrutto.

La **fase secretiva** (che ha inizio dopo l'ovulazione) ha questo nome perché le ghiandole rigenerate sono in grado di produrre tutti quei fattori che andranno ad interagire con l'embrione che si deve impiantare.

Selezionando 3 sezioni istologiche di endometrio in momenti diversi del ciclo mestruale possiamo notare le differenze: inizialmente nella fase proliferativa le ghiandole sono molto sottili e sono poche, i lumi ghiandolari sono irregolari, sono ampi e contengono il materiale di secrezione.



Questa immagine schematica mostra la zona basale e la zona funzionale e le divide in 4 zone. Mostra anche miometrio, stemcells e cellule progenitrici e le cellule che dividendosi formeranno le ghiandole.

L'albero vascolare è organizzato in maniera tale che i vasi più grandi sono disposti nel miometrio e non nell'endometrio; quando si assiste ad un'emorragia endometriale il ginecologo somministra dei farmaci che causano la contrazione del miometrio, che stringe e fa collassare i vasi bloccando l'emorragia.

Vi sono dei vasi della parte basale che danno origine ad arterie dette “**spiraliformi**”: questa forma particolare è dovuta al fatto che l’endometrio cresce (da 2 mm di spessore fino a 6/7mm alla fine del periodo maturativo), perciò queste arterie si alzano insieme all’endometrio stesso.

Le arterie della parte basale sono quindi spiraliformi, la parte che esse perdono è solo la parte apicale più piccola e la parte apicale delle ghiandole. Da ciò che rimane nello strato basale, nel ciclo successivo riparte la ricostruzione dell’endometrio per il ciclo seguente. Sia l’**estradio** che il **progesterone** hanno una azione sulle cellule endometriali.



La superficie dell’endometrio nella fase secernente, vista con il microscopio elettronico a scansione, mostra lo sbocco delle ghiandole endometriali.

Anche in questo caso notiamo **cellule ciliate** e cellule con **microvilli**, sono presenti entrambi i tipi di cellule per poter assolvere a entrambe le funzioni.

Nella fase secretiva è evidente che l’epitelio di superficie è diverso, in quanto sono **presenti delle vescicole di secrezione** che nella fase proliferativa non sono presenti.

Questa è una testimonianza del fatto che non solo le ghiandole, ma anche l’epitelio di superficie produce molte molecole che interagiscono con l’embrione e che danno “la finestra di impianto”, cioè un punto preciso dell’utero che si programma per accogliere l’embrione, tramite espressione di prolungamenti cellulari specifici detti **pinopodi**.

Questi rappresentano, per l’appunto, la finestra di impianto, cioè il punto in cui l’embrione aderisce alla superficie dell’endometrio e si approfonda.

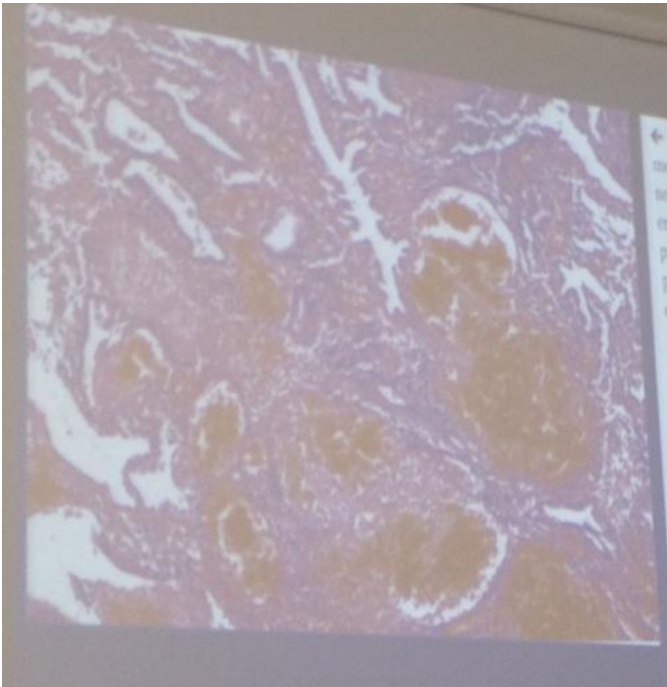
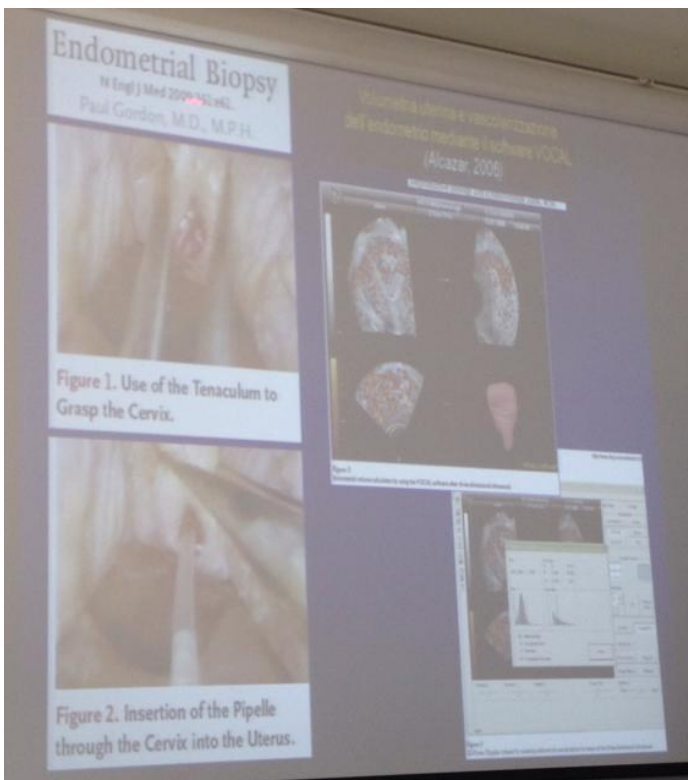


Immagine istologica di fase mestruale: se l'impianto dell'embrione non c'è, inizia la fase mestruale e naturalmente si vede il tessuto necrotico che deve essere perso ed eliminato.



Ci sono delle tecniche particolari per cui con un'ecografia posso vedere la vascolarizzazione dell'endometrio. L'immagine illustra come si compie una biopsia dell'endometrio, notiamo la micropipetta inserita nel canale cervicale, entrando nell'utero e prelevando le cellule dell'endometrio che poi saranno analizzate al microscopio. Questa tecnica è comunemente usata quando c'è un sospetto di polipo endometriale o di ispessimento endometriale.

Nel miometrio ha una struttura molto complessa, nella quale distinguiamo 3 strati:

1. spiraliforme, uno strato interno sottomucoso,
2. medio vascolare,
3. esterno che è poi coperto dal peritoneo.

Le cellule muscolari isolate hanno una morfologia molto complessa: non sono cellule fusiformi semplici, ma sono cellule ramificate; sono cellule muscolari lisce.

Esiste una condizione patologica in cui si riconoscono dei “**polipi endometriali**” o **fibromiomi**, cioè delle formazioni muscolari atipiche che crescono all'interno dell'utero.

Anni fa veniva tolto l'intero utero quando si trovavano questi fibromiomi, adesso vengono effettuate delle fibromiectomie dei singoli fibromi per mantenere più tessuto sano possibile.