

Lo sviluppo puberale: valutazione ecografica

VINCENZINA BRUNI, METELLA DEI, JACOPO NORI*, ANDREA VERNI

Dipartimento di Ginecologia, Perinatologia e Riproduzione Umana, Università di Firenze

*Unità Operativa Radiodiagnostica 2, Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze

L'indagine ecografica della pelvi (utero e ovaio) consente al pediatra generalista una valutazione diretta e precisa dello stadio puberale. L'impiego di questa tecnica consente di affrontare con semplicità, almeno in prima battuta, le anomalie morfologiche dello sviluppo puberale.

Le acquisizioni più recenti sulla maturazione puberale mettono in evidenza come le modificazioni corporee, l'accrescimento staturale-ponderale, l'iniziale funzionalità ovarica rappresentino diversi aspetti di un sistema integrato coinvolgente l'attivazione neuroendocrina degli assi Gn-RH-gonadotropine-steroidi gonadici, GH-IGF1 e insulina, CRF-ACTH-surrene. L'effetto di queste crescenti secrezioni ormonali è amplificato dall'azione dei vari fattori di crescita, presenti a livello di ovaio, mammella e utero. La ghiandola mammaria, ad esempio, richiede per il suo sviluppo, oltre agli estrogeni, la prolattina, il GH, l'IGF1, l'insulina, il cortisolo, il Gn-RH, le gonadotropine, e diversi fattori di crescita a produzione intramammaria.

Da un punto di vista clinico l'ampia variabilità interindividuale nella comparsa dei vari segni maturativi ha stimolato la ricerca di nuovi parametri di valutazione, oltre a quelli derivanti dall'esame obiettivo, nel tentativo di definire nella maniera più oggettiva possibile l'iter di maturazione puberale, in particolare lo sviluppo della ghiandola mammaria che, tradizionalmente, negli anni Cinquanta, è stato descritto da Tanner nei ben noti 5 stadi (*Tabella I*).

Uno studio trasversale della fisiologica maturazione mammaria è possibile anche impiegando la tecnica ultrasono-

ULTRASOUND ASSESSMENT OF PUBERAL DEVELOPMENT

(*Medico e Bambino* 20, 315-318, 2001)

Key words

Puberty, Precocious puberty, Breast development, Uterine development, Ultrasound

Summary

The use of ultrasound can improve the clinical assessment of puberal development. Breast development is assessed together with uterine, endometrial and ovarian development. This joint evaluation shows the existence of important differences across individuals and is very useful in the diagnosis and follow-up of the disorders of puberal development, such as precocious puberty. At the same time the ultrasound permits the diagnosis of non functional disorders of the breast and the genital apparatus.

grafica, che consente, infatti, di documentare la progressiva crescita e ramificazione della componente ghiandolare del seno entro la matrice stromale, e di valutare contemporaneamente le modificazioni morfologiche e strutturali degli organi pelvici, in particolare utero e ovaio.

L'indagine è normalmente condotta con sonde lineari ad alto potere di risoluzione per gli strati più superficiali; nel nostro studio è stata impiegata una sonda lineare da 7,5 MHz.

La valutazione ecotomografica della mammella viene eseguita in 5 stadi (*Figure 1 e 2*).

1. *stadio A*: bottone mammario non evidente per l'assenza completa sia del tes-

suto mammario che dell'adiposità nella stessa sede.

2. *stadio B*: prima comparsa del bottone mammario, che si evidenzia come bordo lineare ipoecogeno del tutto distinto dal tessuto connettivo-adiposo circostante; il suo diametro max è <1 cm.

3. *stadio C*: crescita del bottone mammario, le cui caratteristiche morfologiche sono simili allo stadio B, ma il cui diametro è ≥ 1 cm.

4. *stadio D*: ramificazione del bottone mammario con invasione della matrice stromale sottostante

5. *stadio E*: fase triangolare in cui la struttura ghiandolare, nella sua fase finale di maturazione, ha forma piramidale con apice in alto. Questa situazione precede la completa maturazione mam-

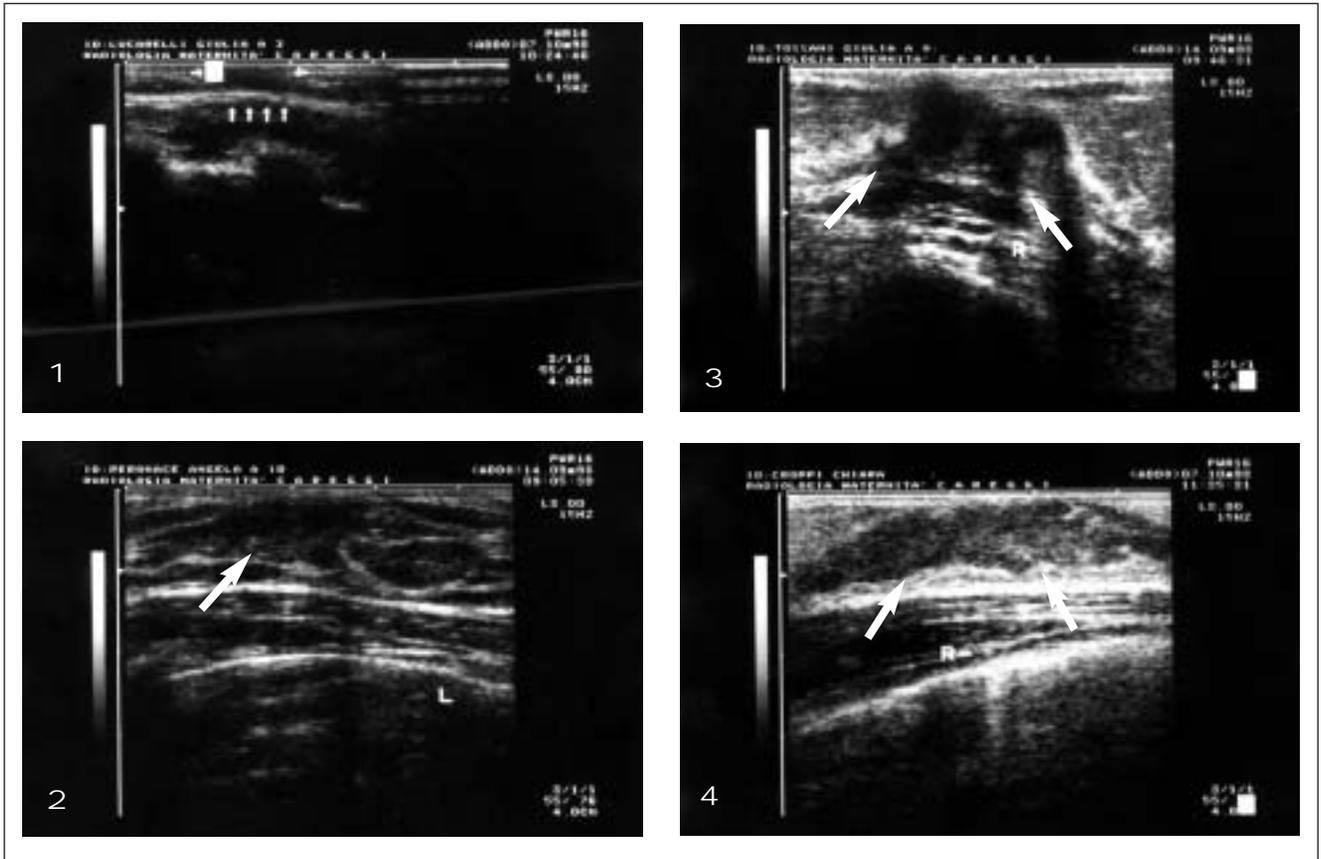


Figura 1. Immagini ecografiche rappresentanti i vari stadi di sviluppo del bottone mammario: 1) bottone < 1 cm; 2) bottone > 1 cm; 3) nodulo approfondito; 4) fase triangolare.

maria, in cui il tessuto non può essere differenziato, in termini ecografici, dallo stroma.

La contemporanea valutazione, con la stessa tecnica ecotomografica, di utero e ovaio permette un esame completo dell'apparato genitale.

L'utero, nel corso dell'iter puberale, modifica progressivamente forma e dimensioni per un aumento prevalente del miometrio nel suo segmento superiore. Nel soggetto prepubere, infatti, le dimensioni del collo prevalgono su quelle del corpo; durante la pubertà i due segmenti si equivalgono e, intorno al menarca, il rapporto corpo/collo si riduce ulteriormente fino a raggiungere, nei primi anni di ciclicità mestruale, il valore di 1:3, tipico della donna adulta. In relazione all'incremento delle concentrazioni estrogeniche si differenzia e si ispessisce anche la componente endometriale.

Con la tecnica ecotomografica si definisce pertanto:

- infantile, un utero il cui rapporto col-

lo/corpo è >1;

- transizionale, un utero il cui rapporto collo/corpo è =1;

- adulto, un utero il cui rapporto collo/corpo è <1.

(NB! Il rapporto corpo/collo è calcolato sui diametri antero-posteriori di più facile rilievo e meno influenzati dalla soggettività di rilievo dell'operatore).

Per quanto concerne la rima endometriale, in uno studio longitudinale da noi eseguito su 48 ragazze sane in epoca peripuberale¹, la sua evidenziazione, pur essendo sempre negativa negli uteri a morfologia infantile, ha mostrato una distribuzione imprevedibile, non rigorosamente progressiva nel corso dell'iter puberale. Secondo la nostra esperienza clinica, quando non siamo in epoca immediatamente premenarcale, la presenza della rima endometriale è probabilmente segno di rapidi incrementi estrogenici, sia pure transitori, caratteristici di questa fase di sviluppo, capaci di esprimersi talora clinicamente con brevi e saltuari stillicidi ematici. Riportiamo in

Figura 3 la valutazione dei livelli estrogenici, eseguita, mediante dosaggio del 17 beta-estradiolo plasmatico e dell'E1-glicuronide urinario (E1-3G), nei soggetti con utero di tipo infantile, transizionale e adulto.

L'endometrio non risulta rilevabile nei soggetti con utero infantile; è presente in circa la metà dei soggetti con utero transizionale, ed è pressoché costantemente rilevabile nei soggetti con utero di tipo adulto.

Anche l'ovaio è valutato con tecnica ecotomografica nella sua espressione morfologica e volumetrica: il volume ovarico, valutato come $= (d1 \times d2 \times d3) / 2$, ove d1, d2 e d3 rappresentano i tre diametri massimi dell'ovaio (antero-posteriore, sagittale e trasversale), risulta <2 cm³ nel soggetto prepubere, 2 cm³ nel soggetto pubere; verso il termine della maturazione puberale, l'ovaio raggiunge i 4 cm³ di volume, con un peso medio di 6 g.

La morfologia ovarica è definita come

STADI DI TANNER

Stadio 1: Prepuberale

- Assenza di bottone mammario
- Assenza di peli pubici

Stadio 2: Bottone mammario sottoareolare

- Estensione dell'areola e rilievo della papilla sul parenchima sottostante
- Compaiono peli radi, lunghi e pigmentati sulle grandi labbra

Stadio 3:

- Tessuto mammario esteso oltre i margini areolari, senza separazione fra i loro contorni
- I peli a carico delle grandi labbra si fanno scuri, grossolani, arricciati e si estendono sul monte di Venere

Stadio 4:

- Si fa evidente il rigonfiamento di areola e papilla mammaria sul sottostante parenchima
- I peli assumono un aspetto di tipo adulto, sono abbondanti, ma limitati al pube

Stadio 5: la mammella è di tipo adulto

- Areola e tessuto mammario sono sullo stesso piano; aggetta il capezzolo
- I peli pubici sono tipici dell'età adulta per quantità e distribuzione

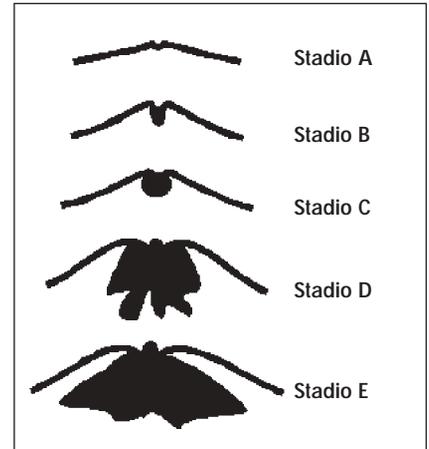


Figura 2. Presentazione schematica degli stadi di sviluppo mammario, valutati con ecotomografia.

Tabella 1

omogenea, micro o macrofollicolare, a seconda del momento funzionale in cui il soggetto è stato esaminato. Nella classificazione di Orsini e collaboratori del 1987³, un diametro follicolare <9 mm esprime una morfologia di tipo microfollicolare, un diametro >9 mm una morfo-

logia di tipo macrofollicolare. Attualmente si ritiene che il volume delle gonadi sia il parametro che più fedelmente correla la maturazione ovarica allo sviluppo puberale. Le ovaie subiscono, infatti, un progressivo regolare aumento di volume durante la pubertà e, in parti-

colare, uno studio recente rileva una correlazione significativa tra aumento del volume dell'ovaio e stadi di Tanner².

Nella nostra valutazione longitudinale, comunque, l'ecostruttura ovarica non è risultata riconducibile a un iter maturativo univoco, e l'aspetto ecografico

CONFRONTO TRA MATURAZIONE PELVICA E MAMMARIA (STADI DI TANNER ED ECOGRAFICI)

	B ₁	B ₂	B ₃	B ₄	A	B	C	D	E
Utero									
Infantile	100%	80%	19%		100%	57%	17%		
Transizionale		20%	72%	25%		43%	83%	50%	25%
Morfologia adulta			19%	75%				50%	75%
Endometrio									
Non visibile	100%	87%	36%	75%	94%	86%	33%	37%	100%
Visibile		13%	64%	25%	6%	14%	67%	63%	
Ovaie									
Omogenee	84%	60%			83%	14%			
Aree funzionali	16%	40%	73%	50%	17%	76%	100%	62%	50%
Microcistiche			27%	50%				38%	50%

Tabella II

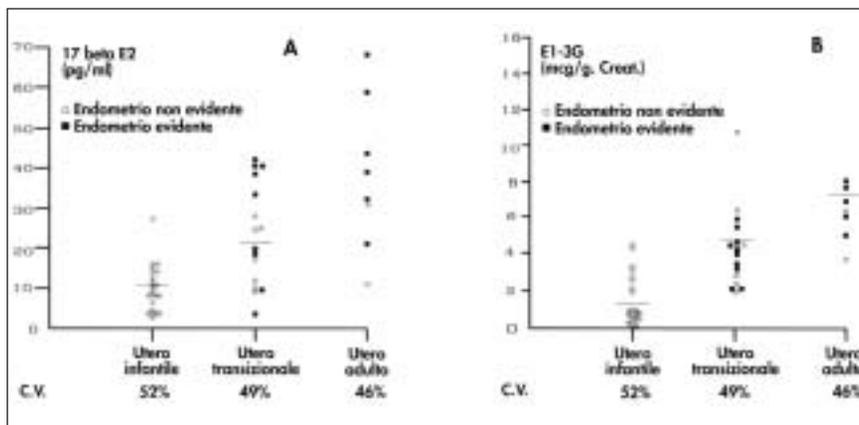


Figura 3. Correlazione fra i livelli di 17-beta-estradiolo (A) e E1-3G (B) e la morfologia uterina.

non può essere ricondotto a un definito stato anatomico-funzionale. È noto che in fase prepuberale e puberale aumenta il numero di follicoli che raggiungono la fase antrale con progressivo aumento di volume dell'ovaio; è altrettanto documentato che follicoli di diametro superiore ai 4 mm possono essere rilevati ecograficamente, configurando l'aspetto microcistico dell'ovaio, ma anche se gli aspetti omogeneo microcistico e macrocistico sono correlabili a una produzione estrogenica crescente, non è dimostrabile una costante progressione puberale attraverso i 3 stadi come sequenza definita, correlabile in parallelo alle modificazioni della mammella e dell'utero. In particolare, le ovaie macrocistiche possono essere presenti anche nella fase iniziale di sviluppo, soprattutto nei casi di accelerata evoluzione maturativa. Il reperto può essere anche transitorio.

Nella Tabella II è riportato il confronto tra maturazione pelvica (modificazioni di utero e ovaio) e mammaria, valuta-

ta, quest'ultima, secondo il criterio clinico (stadi di Tanner) e il criterio ecografico.

Dalla valutazione ecografica risulta evidente come le fasi iniziali della maturazione del seno (stadio A) si accompagnano a un utero ancora infantile, in presenza di ovaie apparentemente silenti in oltre l'80% dei casi. Il progressivo sviluppo dei dotti mammari nello stroma è parallelo al viraggio verso un utero di tipo transizionale (oltre l'80% dei casi allo stadio C) e alla comparsa di evidenti follicoli in maturazione a livello ovarico (nel 100% dei soggetti allo stadio C). La morfologia adulta dell'utero - e non le sue dimensioni - non è completamente raggiunta dal 25% dei soggetti che mostrano una maturazione dei dotti mammari già estesa fino alla base dell'organo. La rima endometriale può essere invece evidenziata fin dagli stadi più precoci della crescita del seno e lo è sempre in presenza di proliferazione duttale diffusa.

MESSAGGI CHIAVE

- Esiste una diversa sensibilità dei vari organi alla crescente secrezione estrogenica, probabilmente riconducibile alla sequenza mammella-morfologia uterina.
- Le differenze interindividuali nei tempi con cui si raggiunge una certa impregnazione estrogenica e la possibilità di picchi episodici nella secrezione estrogenica non consentono di ricondurre tutti i soggetti a un modello unico di sviluppo (ciò è particolarmente evidente per la morfologia ovarica e, in minor misura, per la crescita endometriale).
- L'impiego di questa tecnica riveste una particolare utilità nello studio delle anomalie dello sviluppo puberale (vedi le precocità sessuali), che richiedono una diagnostica integrata e spesso il monitoraggio dell'evoluzione clinica ed endocrina in un adeguato arco di tempo.
- L'ecotomografia permette inoltre il rilievo di patologia non funzionale a carico dell'apparato genitale e della mammella.

Bibliografia

1. Bruni V, Dei M, Deligeorgiou E, et al. Breast development in adolescent girls. *Adolesc Pediatr Gynecol* 1990;3:189.
2. Orbak Z, Sagsoz N, Alp H, Tan H, Yildirim H, Kaya D. Pelvic ultrasound measurements in normal girls: relation to puberty and sex hormone concentration. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(4):525-30.
3. Orsini LF, Salardi S, Venturosi S, et al. Ultrasonic patterns of uterine and ovarian development in girls. In: Massi G, Bruni V (eds). *Pediatric and Adolescent Gynecology*. Roma: CIC Ed Int, 1987:29.

