

Estratto da: **PEDIATRIA OGGI**
MEDICA E CHIRURGICA
Anno X - n. 7-8 - Luglio/Agosto 1990

Il seno urogenitale comune: considerazioni etiopatogenetiche, cliniche e terapeutiche

**F. Siracusa, E. Agosta, C. Foti, M.R. Di Pace, G. Rosone
G. Curreri, P. Lanzara, F. Cataliotti**

Autorizz. Trib. di Roma n. 18331/1980



CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI

Il seno urogenitale comune: considerazioni etiopatogenetiche, cliniche e terapeutiche

F. Siracusa, E. Agosta, C. Foti, M.R. Di Pace, G. Rosone, G. Curreri, P. Lanzara*, F. Cataliotti

Università degli Studi di Palermo - Istituto Materno Infantile

Clinica Chirurgica Pediatrica - Direttore: F. Cataliotti

**Cattedra di Fisiopatologia Endocrina*

Riassunto

Il seno urogenitale comune: considerazioni etiopatogenetiche, cliniche e terapeutiche.

Gli Autori riportano la loro casistica e considerano gli aspetti embriogenetici, endocrinologici, clinici del seno urogenitale comune e sintetizzano i possibili approcci terapeutici.

Parole chiave: Anomalie di sviluppo dell'apparato genitale femminile, sindromi virilizzanti, seno urogenitale comune.

Introduzione

Fra le anomalie di sviluppo dell'apparato genitale femminile, la persistenza del seno urogenitale comune (SUGC), malformazione caratterizzata da una comunicazione terminale tra le vie urinarie e l'apparato genitale esterno, presenta scarsa incidenza clinica e si associa nel 90% dei casi a segni di virilizzazione, mentre le forme non associate ad ambiguità sessuale sono di riscontro eccezionale (2, 3, 14).

Embriologia (Fig. 1)

Dalla porzione caudale dell'intestino primitivo (cloaca) prendono origine la vescica, la parte prossimale del canale anale, la porzione extraperitoneale del retto ed infine i genitali esterni; questi ultimi derivano da una plicatura della membrana cloacale, detta "plica genitale". Nella cloaca, già dalla III settimana di gestazione, sboccano il dotto allantoideo ed i dotti di Wolff. Successivamente, per effetto di una sepimentazione longitudinale

Summary

Urogenital sinus: etiopathogenetic, clinic and therapeutic aspects.

Authors report 3 cases of uro-genital sinus and display embryologic and clinic findings. They underline anatomic aspects and variable surgical management.

Key words: Abnormal female sexual development, virilizing syndrome, urogenital sinus.

della cloaca si forma una porzione posteriore, seno urorettale, ed una porzione anteriore, seno urogenitale.

Il seno urogenitale viene diviso idealmente, dallo sbocco dei dotti mesonefritici di Wolff, in una porzione craniale ed una caudale. Dalla porzione craniale (vescico-uretrale) prende origine una parte della vescica; dalla porzione distale, seno urogenitale definitivo, prendono origine nei due sessi i genitali esterni.

A formazione avvenuta, il SUGC si divide in una parte pelvica (uretra prostatica e membranosa e prostata nel maschio, parte inferiore della vagina nella femmina) ed una parte fallica (uretra peniena e genitali esterni nel maschio, clitoride e vestibolo nella femmina).

Nel corso della VI settimana di gestazione una massiva epitelizzazione della parete posteriore del pavimento del seno determina la formazione di un setto, che delimita posteriormente l'uretra ed il trigono vescicale; nello stesso periodo i dotti di Muller si fondono, fino a formare il tubercolo di Muller che, posto sulla parete dorsale del seno urogenitale, dà origine all'utero ed alla parte postero-craniale della vagina.

In ultima analisi, quindi, il SUGC potrebbe essere il risultato dell'azione di una noxa teratogenica sulla diffe-

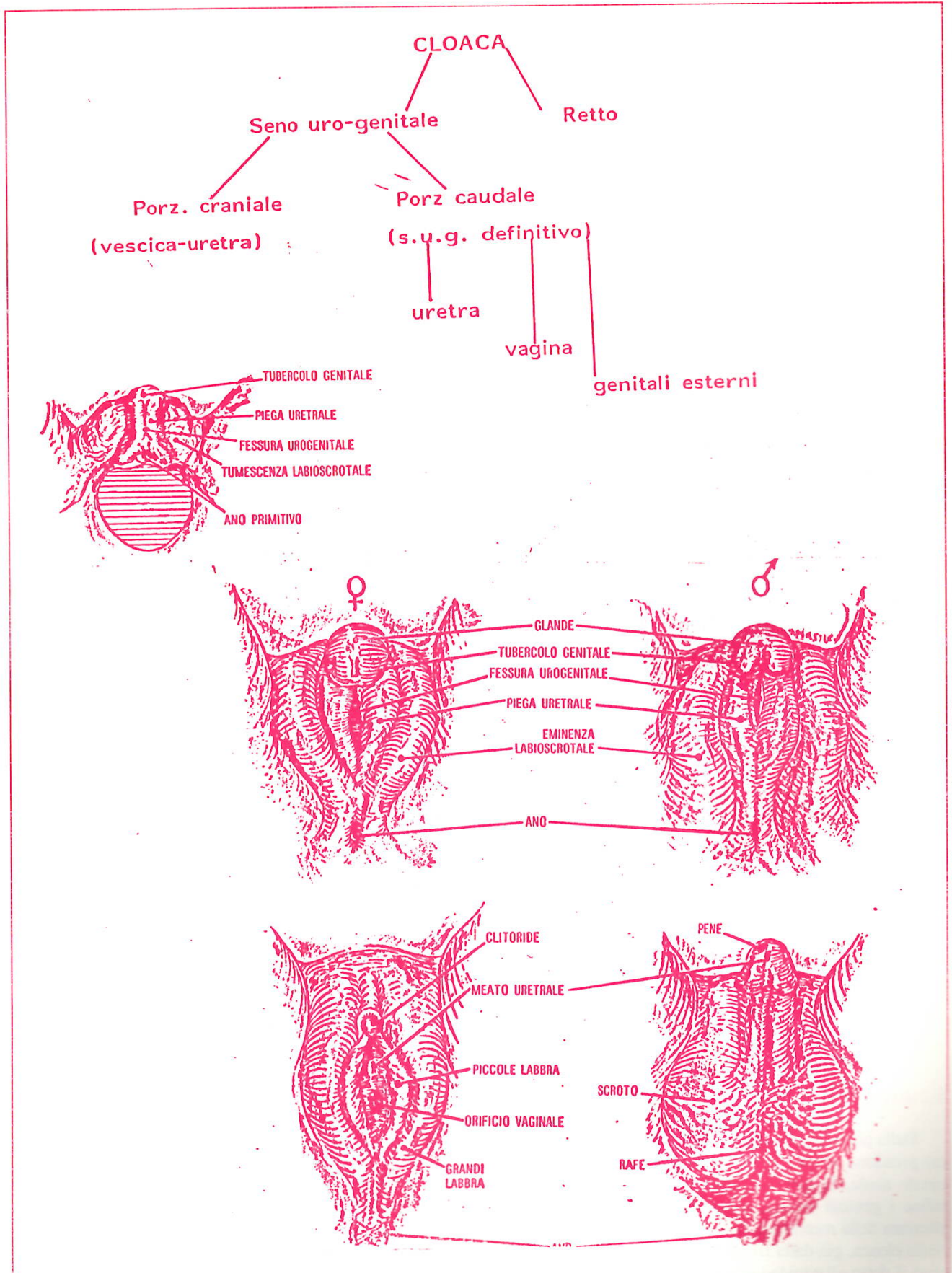


Fig. 1 - Embriologia.

renziamento della porzione distale (sinusale) della vagina, con persistenza di un dotto comune, che sarà tanto più ampio quanto più precoce sarà stato il momento di azione della stessa (2, 3, 14, 15, 17, 18, 19).

Etiopatogenesi (Fig. 2A)

Nella maggior parte dei casi, la persistenza del SUGC si accompagna ad ambiguità sessuale, con un quadro di pseudoermafroditismo femminile, caratterizzato da cariotipo 46,XX, genitali interni normali, più o meno marcata virilizzazione dei genitali esterni. Tale fenomeno sembrerebbe in rapporto con uno stimolo da iperproduzione di androgeni di origine extragonadica, determinata da un'iperplasia surrenalica congenita. Un eccesso di androgeni, comunque determinato, provoca nel feto femmina alterazioni dello sviluppo dei genitali esterni, tanto più spiccate ed intense quanto più precoce è stata l'azione ormonale. La persistenza del SUGC, insieme alla presenza di fusione delle grandi labbra ed ipertrofia clitoridea, pongono la noxa iperandrogenica all'inizio del III mese di gestazione, mentre la coesistenza solo delle ultime due malformazioni ascrive tale

azione alla fine del III mese.

Quanto finora esposto viene confermato dalle esperienze di Jost, che hanno permesso di dimostrare come nel feto la sensibilità delle strutture periferiche all'azione degli androgeni sia strettamente limitata nel tempo.

Ad esclusione di rare e parziali eccezioni, l'iperandrogenismo non sembra influenzare lo sviluppo del sistema dei dotti di Muller, non alterando quindi la formazione di utero e tube, che conservano di regola, unitamente alle ovaie, normale substrato anatomico-funzionale. Tale status ormonale dei soggetti affetti da pseudoermafroditismo femminile (non sempre documentabile) trova una spiegazione etiopatogenetica in un eccesso di androgeni della madre, causato dalla presenza di tumori virilizzanti surrenalici od ovarici, da luteinizzazione massiva delle ovaie, da errata somministrazione di androgeni, progestinici o estrogeni, nonché in un eccesso di androgeni nel feto, imputabile ad iperplasia surrenalica virilizzante congenita da deficit della 21-idrossilasi o della 11-idrossilasi, associate o meno a sindrome da perdita di sali.

A conclusione di quanto sinora esposto, il SUGC può coesistere con sindrome disendocrina associata o costituire una malformazione isolata, indipendente da altra patologia endocrina (1, 3, 11, 14, 15, 17).

A	Eziologia	Cause fetali
Sconosciuta (10%)	Aumento pool androgeni (90%)	Tumori virilizzanti Iperplasia surrenalica Deficit congenito 21 e 17-idrossilasi
		<i>Cause materne</i>
		Tumori virilizzanti Eccessiva e/o errata somministrazione di: — androgeni — estrogeni — progestinici Alterata permeabilità placentare (?)
B	Clinica	
<i>Esame clinico</i>	Fusione grandi labbra Aditus vulvare unico Ipertrofia clitoride Massa addominale Incontinenza urinaria Infezioni urinarie	
<i>Iter diagnostico</i>	Esame clinico Determinazione sesso cromosomico Dosaggi ormonali Ecografia Cisto-sinuso-urografia Cisto-sinuscopia RMN	

Fig. 2

Definizioni anatomico-cliniche (Fig. 3)

Il seno urogenitale, nella sua definizione anatomica di canale comune all'apparato genitale ed a quello urinario, non trova associazione con malformazioni che interessino il canale anoretale, se non per un caso descritto da Hendren (7, 8, 9, 10), con associata fistola rettale; quindi, in linea di massima, l'ano, il retto ed i loro apparati sfinterali sono del tutto normali.

Nei casi di SUGC, accompagnati da segni di virilizzazione, il collo vescicale e l'uretra sono del tutto normali, mentre la vagina, più o meno sviluppata, si apre nel canale uretrale, cranialmente al punto che nel maschio corrisponde al verum montanum.

Nelle rarissime forme non associate a segni di virilizzazione (forme isolate) il SUGC, ad etiopatogenesi ancora oscura, presenta una certa variabilità di aspetti anatomici.

Sulla base dei casi finora riportati in letteratura la maggior parte degli Autori classifica le varie tipologie anatomiche del SUGC "isolato" anche in rapporto alle differenti espressioni cliniche ad approcci terapeutici diversi:

A) Confluenza vescico-vaginale: caratterizzata da uno sbocco vaginale al di sotto del collo vescicale, con un seno urogenitale abbastanza esteso e corrispondente al collo vescicale e all'uretra: in tale situazione l'aditus vaginale ristretto, unitamente al reflusso di urine verso la vagina, può essere causa di idrocolpo e/o idrometrocolpo.

La diagnosi, in presenza di tumefazione addominale, determinata dall'idrometrocolpo, e di aditus vulvare unico, evidenziato dopo un'attenta ispezione dei genitali esterni, si avvale dello studio ecografico, cistografico e cistoscopico.

B) Confluenza cervico-vaginale: caratterizzata da aditus vulvare unico, con seno urogenitale ampio e corto, nel cui fondo si aprono gli sbocchi della vescica e della pars mulleriana della vagina, il cui impianto si trova al di sopra del collo vescicale agenesico.

Di tale forma è caratteristica l'incontinenza urinaria e la presenza di utero bicorni.

La contrastografia ascendente (cistouretrografia), sul riscontro clinico di incontinenza, consente di porre la corretta diagnosi.

C) Confluenza uretro-vaginale: determinata da una più tardiva azione della noxa patogena, può presentarsi con aspetti anatomopatologici variabili in rapporto al punto di confluenza tra vagina ed uretra; tale diversità viene rappresentata in maniera paradigmatica dagli aspetti anatomopatologici più estremi:

C.1 Vagina confluyente in uretra: cranialmente, sulla parete posteriore, al di sotto del collo vescicale, con aditus abbastanza ristretto. Il seno urogenitale è identificabile con l'uretra stessa.

Tale situazione giustifica la comparsa di uro ed idrocolpo.

C.2 Uretra confluyente su quella che dovrebbe essere

la parete anteriore della vagina, con seno urogenitale rappresentato dal prolungamento anatomico ideale della vagina stessa.

In linea di massima, questi casi possono essere asintomatici, se non per la comparsa di frequenti infezioni urinarie nonché per la presenza, non costante, di incontinenza post-minzionale determinata dal reflusso di urine nel recesso vaginale (2, 3, 10, 12).

Diagnosi

La scoperta anche casuale di un unico orifizio vulvare, di fusione delle grandi labbra e/o di ipertrofia del clitoride, prelude ad un iter diagnostico clinico e strumentale (endoscopia, contrastografia, ecografia) finalizzato alla esatta valutazione genetica ed endocrina della paziente ed alla precisazione dei rapporti tra le varie strutture anatomiche (Fig. 2B).

In questi ultimi anni, a tal fine, sempre maggiore spazio ha assunto la Risonanza Magnetica Nucleare, metodica diagnostica non invasiva ed atta ad una fine e precisa esemplificazione di strutture anatomiche non altrimenti evidenziabili.

Le complicanze possibili (idrometrocolpo, uretero-idronefrosi con evidenza clinica di massa addominale, infezioni urinarie ricorrenti e ribelli a terapia, incontinenza urinaria) possono richiedere un approccio chirurgico di prima istanza, variabile da semplice cutback degli orifici uretrali e/o vaginali stenotici alla derivazione urinaria, rimandando gli interventi più complessi (ricostruzione della identità ed integrità anatomofunzionale dei canali vulvare e vaginale) a dopo l'esatta identificazione degli anomali rapporti tra le vie urinarie e l'apparato genitale esterno (12, 13).

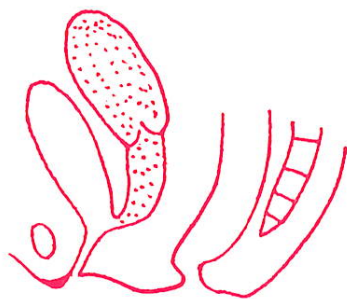
Terapia (Fig. 3)

Per quanto attiene alla terapia chirurgica, il trattamento del SUGC è strettamente condizionato dai rapporti anatomici tra la via urinaria e l'apparato genitale esterno e dalla presenza o meno, al momento della diagnosi, di complicanze associate (idrometrocolpo, uretero-idronefrosi), che meriteranno in ogni caso un trattamento prioritario, anche se palliativo. In linea di massima, il chirurgo dovrà tendere al rispetto anatomico del canale comune (seno urogenitale) ed alla costituzione di una neovagina.

Nelle varianti di SUGC del tipo A, B, C.1 il trattamento chirurgico mira essenzialmente alla ricostruzione dell'integrità dell'uretra ed all'abbassamento della vagina al piano perineale:

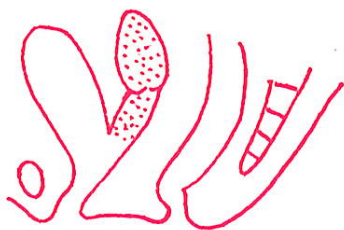
— la ricostruzione dell'uretra non pone grossi problemi al chirurgo che potrà utilizzare a tal fine le pareti del SUGC stesso;

— l'abbassamento della vagina al piano perineale è attuabile con diverse metodiche e sulla base della valutazione della distanza tra sito di impianto anomalo della



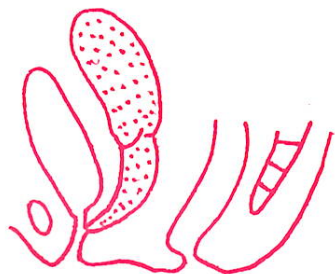
A) CONFLUENZA VESCICO-VAGINALE
idro-, idrometrocolpo
aditus vulvare unico

Terapia: ricostruzione uretra
abbass. vagina perineo
(vaginoplastica)



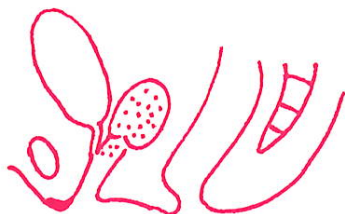
B) CONFLUENZA CERVICO-VAGINALE
incontinenza urinaria
utero bicornue
aditus vulvare unico

Terapia: vedi tipo A



C.1) CONFLUENZA URETRO-VAGINALE
uro-, idrometrocolpo
infezioni urinarie

Terapia: vedi tipo A



C.2) CONFLUENZA URETRO-VAGINALE
asintomatica
incontinenza post-minzionale
infezioni urinarie (?)

Terapia: ampliamento aditus vagina
ricostruzione uretra
(uretroplastica)

Fig. 3 - Definizioni anatomo-cliniche ed obiettivi terapeutici.

vagina e piano perineale; a tal fine si propongono interventi di vaginoplastica perineale con rotazione di lembi di cute sec. Hendren, altri di vaginoplastica addomino-perineale sec. Raffensperger-Hendren o meglio ricorrendo ad interposizione di lembi di cute perineale tubulizzati a stella o ad H (Passerini) o infine di segmenti di colon isolati sec. Fortunoff-Crowford.

Nella variante tipo C.2 è richiesto un trattamento chirurgico che potrebbe definirsi speculare rispetto ai precedenti. Infatti, mentre l'aditus vaginale verrà ampliato con lembi triangolari o spiroidi di cute perineale, l'anomalia uretrale dovrà essere trattata come una vera e propria ipospadia femminile, con tubulizzazione della parete anteriore del seno urogenitale o di lembo cutaneo sec. Hendren (4, 7, 8, 9, 10, 15, 16).

Casistica e considerazioni

Dall'esame dei casi occorsi alla nostra osservazione (Tab. 1), di uno dei quali riportiamo in maniera esemplificativa le immagini iconografiche (Fig. 4) viene confermata l'estrema variabilità dell'approccio diagnostico e terapeutico al SUGC e come la tattica chirurgica sia dettata e dalle contingenze cliniche e dall'obiettivo di ottenere l'esatta ricostruzione anatomica dei canali uretrale e vaginale.

È evidente inoltre come importanza preminente possa rivestire l'intervento chirurgico che, nel suo tempo di laparotomia esplorativa, si pone come supporto al comune iter diagnostico clinico e strumentale.

Tab. 1 - Casistica.

Paziente	Osservazione	Sintomatologia	Indagini	Terapia	Diagnosi
S.A.	Neonatale	Idrometrocolpo Ipertrofia clitoride	Ecografia Sinusografia	Laparotomia Ricostruz. setto vagino-uretrale Riduz. clitoride a 2 anni	SUGC Tipo confluenza uretro-vaginale (tipo C.1)
A.C.	Neonatale	Aditus vulvare unico Ipertrofia clitoride	Cariotipo Ecografia	Laparotomia Biopsia ovaio Cut back seno a 2 anni	SUGC Tipo confluenza uretro-vaginale (tipo C.1)
B.I.	7 anni	Aditus vulvare unico	Ecografia Sinusografia	Cut back seno	SUGC Tipo confluenza uretro-vaginale (tipo C.2)

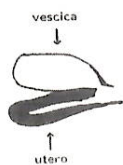
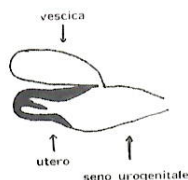


Fig. 4 - Caso clinico n. 1 - A) esame ecografico. Evidenti due cavità delle quali la posteriore "sepimentata". A latere schema della malformazione. B) esame contrastografico. Opacizzazione delle due cavità.

Conclusioni

La persistenza del SUGC, caratterizzata dalla comunicazione terminale più o meno ampia tra le vie urinarie e l'apparato genitale esterno, trova raro riscontro fra le anomalie di sviluppo dell'apparato genitale femminile. L'associazione con segni di virilizzazione è la regola, se non per rarissimi casi non associati ad ambiguità sessuale (forme isolate).

Lo pseudoermafroditismo femminile, presente nella maggior parte dei casi, trova una spiegazione etiopatogenetica in un iperandrogenismo a causa materna (tumori virilizzanti del surrene e dell'ovaio, luteinizzazione massiva ovarica, somministrazione di androgeni, progestinici o estrogeni), oppure di pertinenza fetale, da iperplasia surrenalica virilizzante da deficit della 21-idrossilasi o della 11-idrossilasi.

Le forme isolate di SUGC presentano una variabilità di aspetti anatomici che richiedono un differente approccio. L'iter diagnostico, in base ai segni clinici variabili, dalla scoperta di aditus vulvare unico o di tumefazione addominale, alla presenza di idrometrocolpo, di incontinenza urinaria, di infezioni urinarie ricorrenti, si avvale dell'ausilio dell'esame ecografico, seguito da quello contrastografico (cistouretrografia, sinusografia), endoscopico e, quando necessario, dalla RMN, al fine di un'ottimale definizione dei rapporti anatomici tra i due canali.

La terapia chirurgica non è in ogni caso standardizzabile: infatti può variare da un semplice cutback (stenosi dei meati uretrale e vaginale) ad interventi più complessi, già programmabili in età neonatale e finalizzati alla ricostruzione dell'integrità e dell'identità anatomofunzionale dei canali uretrale e vaginale.

Per concludere, un'attenta ispezione dei genitali esterni alla nascita e, nei casi dubbi, la pratica eco-contrastografica associata alla metodica endoscopica in tempi immediatamente successivi, si imporrebbero al fine di escludere o confermare la presenza di SUGC, patologia complessa che richiede un approfondito studio clinico, endocrinologico, genetico e strumentale, esito di un'ottimale collaborazione interdisciplinare.

Bibliografia

- 1) Camacho A., Kowarski A., Migeon C.J., Brough A.J.: *Congenital adrenal hyperplasia due to a deficiency of one of the enzyme involved in the biosynthesis of pregnenolone*. J. Clin. Endocrinol. Metab., 28, 153, 1968.
- 2) D'Alborton A., Reschini E., Ferrari N., Candiani P.: *Prevalence of urinary tract abnormalities in a large series of patients with urethro-vaginal atresia*. J. Urol., 126, 623, 1981.
- 3) Federman D.D.: *Abnormal sexual development: a genetic and endocrine approach to differential diagnosis*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 119, 1967.
- 4) Fortunoff S., Lattimer J.K., Edson M.: *Vaginoplasty technique for female pseudohermaphroditism*. Gynecol., Obstet., 118, 145, 1964.
- 5) Hecker W.C.: *Notes on timing and technique of surgical correction of the infantile intersexual genital including surgical approach in partial absence of vagina*. Z. Kinderchir., 37, 93, 1982.
- 6) Hendren W.H.: *Urethral lengthening as a valuable adjunct in selected females with incontinence*. J. Urol., 4, 135, 1980.
- 7) Hendren W.H.: *Reconstructive problems of the vagina and the female urethra*. Clin. Plast. Surg., 7, 207, 1980.
- 8) Hendren W.H., Danchoe P.K.: *Correction of congenital abnormalities of the vagina and perineum*. J. Ped. Surg., 15, 751, 1980.
- 9) Hendren W.H.: *Surgical management of urogenital sinus*. J. Ped. Surg., 12, 339, 1977.
- 10) Hendren W.H.: *Construction of female urethra from vaginal wall and perineal flap*. J. Urol., 123, 657, 1980.
- 11) Jost A.: *Modalities in the action of androgens on the foetus*. In: Cassano, Finkelstein, Klopfer.
- 12) Kaufman F.R., Hardy B.E., Law B.S., Costin G.: *Urinoma of the Fallopian tube in virilizing congenital adrenal hyperplasia*. J. Ped., 109, 495, 1986.
- 13) Kogan B.: *Magnetic resonance imaging in genital anomalies*. J. Urol., 138, 1028, 1987.
- 14) Marshall F., Jeffs R.D., Sarafyan W.K.: *Urogenital sinus abnormalities in the female patient*. J. Urol., 122, 568, 1979.
- 15) Mollard P.: *Precies d'urologie de l'enfant*. Masson Ed., 1984.
- 16) Ramenofsky M.L., Raffensperger J.G.: *An abdominoperineal vaginal pull-through for definitive treatment of hydro-metrocolps*. J. Ped. Surg., 6, 381, 1971.
- 17) Visser H.K.A.: *The adrenal cortex in childhood. Part. II: Pathological aspects*. Arch. Dis. Chil., 41, 113, 1966.
- 18) Williams D.T., Bloomberg S.: *Urogenital sinus in the female child*. J. Ped. Surg., 11, 51, 1976.